

Les Eliminations par la Voie Biliaire

Recherches expérimentales

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 6 juillet 1929

par

FERNAND CAUJOLLE

Né à Toulouse le 14 Juillet 1901

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, Professeur de clinique médicale.....	<i>Président</i>
MUSSO, Professeur de Pharmacie.....	<i>Juge</i>
PORTES, Professeur de Physique Médicale.....	<i>»</i>
HERMANN, Agrégé (Physiologie).....	<i>»</i>

1929

Imprimerie MINERVA 5, Rue Clauzel, Alger
ALGER

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1929 - N° 14

Les Eliminations par la Voie Biliaire

Recherches expérimentales

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 6 juillet 1929

par

FERNAND CAUJOLLE

Né à Toulouse le 14 Juillet 1901

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, Professeur de clinique médicale.....	<i>Président</i>
MUSSO, Professeur de Pharmacie.....	<i>Juge</i>
PORTES, Professeur de Physique Médicale.....	<i>»</i>
HERMANN, Agrégé (Physiologie)	<i>»</i>

1929

Imprimerie MINERVA 5, Rue Clauzel, Alger
ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

D. YEN
DOYEN HONORAIRE
ASSESEUR

MM. ARDIN-DELTEIL (*, I. Q).
HERAIL (*, I. Q).
GILLOT (I. Q).

PROFESSEURS

Clinique médicale.....
Clinique ophtalmologique.....
Clinique médicale infantile.....
Clinique des maladies des pays chauds,
des maladies syphilitiques et cutanées...
Clinique chirurgicale.....
Clinique obstétricale et puériculture du
1^{er} âge.....
Clinique chirurgicale infantile et d'ortho-
pédie.....
Histologie et embryologie.....
Anatomie pathologique.....
Chimie biologique et toxicologie.....
Hygiène, hydrologie et climatologie.....
Physiologie.....
Pharmacie.....
Chimie minérale et organique.....
Médecine légale.....
Anatomie.....
Microbiologie et parasitologie.....
Physique médicale.....
Anatomie médico chirurgicale et médecine
opératoire.....
Botanique et matière médicale.....
Pathologie générale et pathologie médicale.

MM. ARDIN-DELTEIL (*, I. Q)
CANGE (*, I. Q).
GILLOT (I. Q).

RAYNAUD (*, I, A. Q).
COSTANTINI (*, A. Q, I).

LAFFONT (*, I, A. Q).

LOMBARD (I, I. Q).
WEBER (*, I, I. Q).
POUJOL (I. Q).
MAILLARD (*, I. Q).
CHASSEVANT (o. *, o. *, I. Q).
TOURNADE (O. *, I. Q).
MUSSO (I. Q).

GIRAUD (*, I, A. Q).
LEBLANC (*, I. Q).
PINOY (*, I. Q).
PORTES (*, I. Q).

CABANES (*, I. Q).
SENEVET (*, A. Q).
AUBRY (*, A. Q, I).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (*, I. Q).
VINCENT (*, I. Q).

MM. HERAIL (*, I. Q).
SOULIÉ (*, I. Q).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-
femmes.....
Cours de Clinique d'oto-rhino-laryngologie

MM. FUSTER (*, I. Q).
ABOULKER (*, I. Q).

AGRÉGÉS

Chirurgie.....
Médecine.....
Physiologie.....
Histoire naturelle pharmaceutique.....
Anatomie.....
Chimie médicale.....
Obstétrique.....
Histologie.....

MM. DUBOUCHER.
FERRARI (A. Q)
POROT (A. Q).
LEBON (*, I. Q).
HERMANN (*, I. Q).
FOURMENT.
RIBET (*).
WUNSCHENDORFF (I. Q)
HOUEL (*, I. Q).
COURRIER (*).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs

A MA GRAND-MERE

A MA MERE

A MON PERE

*Si l'œuvre présente n'est pas indigne
d'une si haute dédicace, c'est à votre
amour que j'en fais l'hommage.*

*Vous m'avez élevé, dès ma plus tendre
enfance, dans l'esprit du Devoir et dans
le respect de la Tradition, — dans une
communion intime avec nos chers dis-
parus.*

*Puisse mon effort être digne de vos
sacrifices et ma vie ne point passer inu-
tilement sur la terre !*

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. HERMANN

Parmi tous ceux qui ont assumé la tâche ingrate et généreuse de diriger ma pensée et de seconder mon effort, il m'est infiniment agréable, mon cher Maître, de vous distinguer pour vous témoigner une gratitude particulière.

Vous m'avez offert cordialement le secours de votre érudition et de votre impeccable technique; vous m'avez appris la force que donne dans la recherche scientifique le seul amour du travail. Je vous en remercie profondément.

Certes, dans cette thèse, le but espéré n'a pas été pleinement atteint; mais si l'œuvre n'a pu être qu'ébauchée, je n'en garderai pas moins un souvenir ému et reconnaissant à l'ami sur, dont la main éclairée a tracé pour moi les parallèles de départ.

A M. LE DOYEN ARDIN-DELTEIL
PRÉSIDENT DE NOTRE JURY DE THÈSE

Au Maître et au Doyen qui m'ont témoigné tant d'intérêt et tant de confiance, il m'est doux d'offrir, avec l'expression respectueuse de mon entier dévouement, l'assurance de ma profonde gratitude.

A M. LE PROFESSEUR MUSSO

En respectueux témoignage de mon sincère dévouement et de ma fidèle sympathie.

A M. LE PROFESSEUR PORTES

Dont l'ardeur généreuse a dissipé plus d'une fois ma nostalgie inquiète; dont les conseils, lumineux comme le verbe méridional et riches comme la tradition montpelliéraine, m'ont ouvert tant d'horizons nouveaux.

A M. LE PROFESSEUR TOURNADE

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FOURMENT

A TOUS NOS MAÎTRES

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

A M. LE PROFESSEUR R. MOOG

Vous m'avez initié à la vie du laboratoire, votre probité scientifique m'a offert son exemple. La fidélité scrupuleuse que vous témoignez à la méthode expérimentale, votre scepticisme à l'égard des pures spéculations de l'esprit sont des leçons de sagesse dont je médite la valeur. Le destin m'a séparé de votre laboratoire, mais votre discipline reste la mienne.

Ma gratitude n'aspire qu'à s'affirmer et l'ambition qui née guide, dans la voie que vous m'avez tracée, est d'être un élève digne du maître.

A M. LE PROFESSEUR VALDIGUIE

S'il m'est un agréable devoir à remplir, c'est bien celui de vous témoigner ma très vive reconnaissance. Ami sur les jours difficiles, vous m'avez fait bénéficier, tour à tour, de votre érudition, de votre expérience des hommes et des choses, des conseils de votre affection. Que l'avenir me permette de vous offrir des preuves tangibles de mon dévouement et mon désir sera réalisé.

A M. LE PROFESSEUR RIBAUT

L'élégante clarté de votre enseignement est restée pour moi un modèle précieux.

A ce titre de reconnaissance, il m'est agréable de joindre le souvenir de votre sympathie, dont l'expression me fut le meilleur des encouragements. Puisse mon effort ne pas être indigne de l'intérêt que vous me portez.

A M. LE DOYEN ABELOUS

Votre enseignement si profond et si riche en idées nouvelles est resté vivant à ma mémoire, et le travail de chimie physiologique qui constitue ma thèse m'a ramené bien souvent dans l'intimité de votre cours.

Aux sentiments de gratitude pour le Maître, j'ajoute ma plus vive reconnaissance pour le Doyen dont la sollicitude à mon égard s'est manifestée si souvent.

* A. M. LE PROFESSEUR LAFFORGUE

MÉDECIN GÉNÉRAL

A M. LE PROFESSEUR SERR

DIRECTEUR DE L'INSTITUT D'HYDROLOGIE

DE TOULOUSE

A MM. LES PROFESSEURS

ARGAUD, BARDIER, DALOUS, ESCANDE,

ESCAT, MAURIN

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

CLERMONT, DUCUING, FLORENCE,

MIGINIAC, SOULA, TAPIE.

A TOUS NOS MAITRES

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

A LA MÉMOIRE DE NOS MAITRES DISPARUS

LES PROFESSEURS J. ALOY et H. GUILLEMARD

LINOSSIER (1901) fait ingérer à de gros chiens (25 kg.), mélangées à leurs aliments, des doses quotidiennes de gr. de salicylate de soude; il les sacrifie au 6^e jour. Les proportions d'acide salicylique dans la bile, le sang et l'urine sont respectivement :

1 ^{er} chien	0,17	0,075	1,00 0/00
2 ^e chien	0,35	0,04	0,18 0/00
3 ^e chien	0,16	0,20	0,85 0/00

En 1909, RZETKOWSKI, fait ingérer 8 gr. de salicylate de sodium à une opérée dont il peut recueillir la bile; il ne parvient pas à déceler le passage du salicylate dans cette sécrétion.

ROCH et SCHIFF, puis GAMBILLARD ont proposé d'utiliser le salicylate de sodium pour l'exploration clinique des fonctions hépatiques. ROCH et SCHIFF ont surtout étudié la fonction d'arrêt du foie sur les salicylates, GAMBILLARD l'élimination biliaire. Ce dernier auteur admet qu'un sujet normal ayant reçu 2 gr. de salicylate de sodium par voie intraveineuse commence à éliminer ce sel par sa bile dans les 10 premières minutes consécutives à l'injection; à la fin de ces 10 minutes, l'élimination augmente brusquement, puis redescend vers la 40^e ou 50^e minute et se prolonge au delà de la 70^e minute.

Recherches personnelles. — Cinq expériences nous ont conduit à un résultat négatif pour la bile et l'urine (Exp. 1); à trois résultats positifs pour ces deux sécrétions (Exp. 22, 27, 33); à un résultat positif pour la bile et négatif pour l'urine (Exp. 23).

De tous les corps examinés, le salicylate de sodium nous a paru être un de ceux dont l'élimination dépend le plus étroitement des facteurs individuels du sujet en expérience.

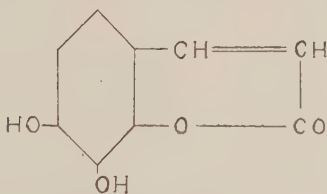
Des résultats de nos recherches et des données antérieurement acquises, il est permis de concevoir l'existence pour l'élimination biliaire des salicylates d'un seuil dont la valeur dépend étroitement de l'intégrité hépatique de chaque sujet; — l'élimination biliaire se produit, en général, en même temps que l'élimination urinaire, lorsque le seuil est franchi; — si l'un des deux émonctoires devient défaillant, l'autre peut le suppléer et augmenter sa propre activité éliminatrice.

*
**

Le salol administré à un chien par PRÉVOST et BINET a permis de déceler dans la bile les réactions de l'acide salicylique.

L'aspirine, injectée en solution hydroalcoolique, nous a permis (exp. 58) de réaliser sur l'extrait éthéré acide de la bile la recherche de l'acide salicylique : nous avons obtenu un résultat très faiblement positif.

ESCULETINE



Recherches personnelles. — L'esculétine (4,5 dioxycoumarine) injectée par voie intraveineuse

CHAPITRE III

LES MATIERES COLORANTES

L'excrétion des matières colorantes par la bile a donné lieu à un très grand nombre de travaux; aux données déjà acquises, nous avons ajouté quelques résultats originaux.

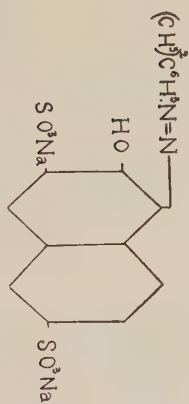
Nous réunissons l'exposé de nos recherches personnelles et l'inventaire des conclusions de nos devanciers en un même chapitre, que nous avons subdivisé en autant de paragraphes qu'il existe de groupes de colorants intéressant notre sujet.

COLORANTS NITRES

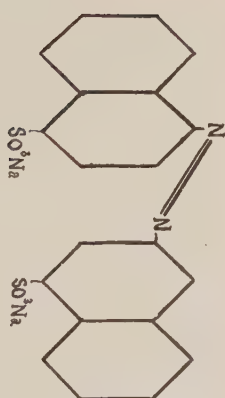
ZIEGLER et LAFAYETTE-MENDEL ont établi le passage dans la bile de 2 colorants nitrés : le jaune de Martius (dinitro naphтол) et le jaune de Naphtol (dérivé monosulfoné du jaune de Martius). Ces deux colorants passent également dans l'urine.

COLORANTS NITROSES

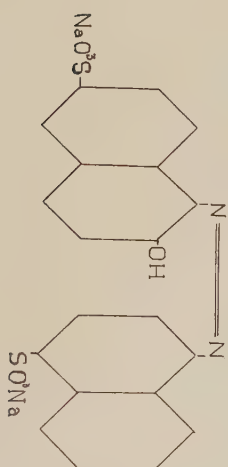
ZIEGLER et LAFAYETTE-MENDEL ont signalé que le vert d'Alsace (dinitrosorésorcine) n'apparaît pas dans la bile, mais passe au contraire dans l'urine.



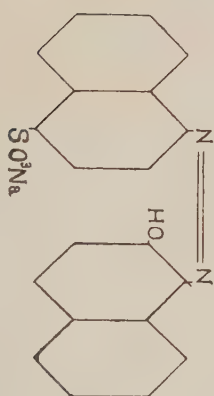
Ponceau R



Azorubine S



Fast Red S



Fast Red O

Le vert d'Alsace se distingue ainsi des nitrosonaphtols qui, suivant les mêmes auteurs, s'éliminent à la fois par la bile et par l'urine.

COLORANTS AZOIQUES

Ce groupe, si vaste et si riche, doit être subdivisé en :

- ε) Monoazoïques;
- β) disazoïques;
- γ) tri et tétrazoïques.

ε) *Monoazoïques*

L'élimination des monoazoïques ne contenant que des noyaux benzéniques n'a pas été très étudiée; par contre, la littérature rapporte de nombreuses recherches sur l'élimination des monoazoïques benzénico-naphtaléniques et naphtaléniques.

ZIEGLER et LAFAYETTE-MENDEL ont mis en évidence le passage dans la bile des colorants suivants : colorants benzénico-naphtalénique Sudan : Sudan II, Sudan IV ; brillant de crocène (ce dernier colorant passe dans l'urine en quantités notables) ; colorants binaphtaléniques : amaranthe.

MATSUO et TADA ont étudié quelques colorants naphtaléniques tels que l'écarlate R et le ponceau R ; mais c'est surtout dans la série binaphtalénique qu'ils ont apporté des résultats intéressants (rouge solide O, rouge solide S, coccine 2 B, nouvelle coccine O Z, rouge de cochenille A, écarlate 6 R, azorubine S). Ces auteurs assignent à ces colorants les taux d'élimination ci-dessous (au bout

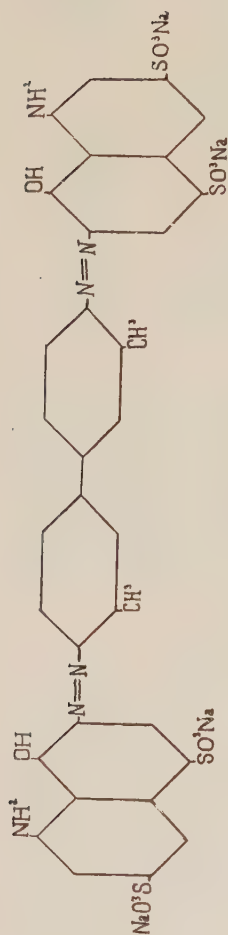
de 4 heures, calculés en % de la quantité injectée) :

	Bile	Urine
Ecarlate R	89,0	5,0
Ponceau R	43,0	46,0
Rouge solide O.....	95,4	0
Rouge solide S.....	73,1	6,2
Coccine 2 B	74,0	25,7
Nouvelles coccine O Z...	16,3	32,9
Rouge de cochenille A..	17,9	31,3
Ecarlate 6 R	6,4	41,9
Azorubine S	95,0	5,0

TADA et NAKASHIMA ont proposé d'utiliser l'azorubine S comme test du fonctionnement hépatique, ils ont fixé une technique qui a reçu des applications cliniques ; PEUTZ admet que le taux d'élimination urinaire de l'azorubine S est supérieur au taux fixé par TADA et NAKASHIMA et critique l'utilisation de ce colorant en clinique.

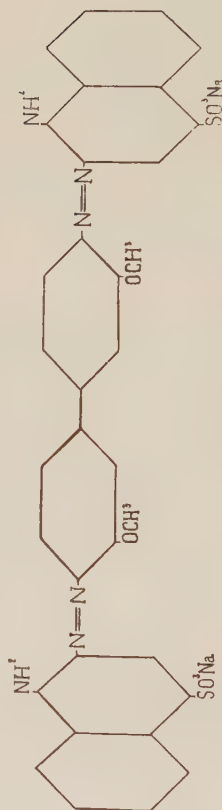
β) *Bisazoïques*

ZIEGLER et LAFAYETTE-MEUEDEL signalent le passage dans la bile de la benzopurpurine. G. TADA et MATSUO ont apporté une contribution très importante à l'étude de l'élimination des colorants de ce groupe, ils ont injecté 12 colorants: aucun n'est passé dans l'urine; deux ne sont passés dans bile qu'à l'état de traces : le Congo Corinthe B et la Rhosazurine B. Le beau travail de TADA lui a permis de fixer les taux d'élimination suivants : (en % de la quantité totale injectée, au bout de 4 heures).



Trypan bleu

Colorant s'éliminant à la fois par la bile et l'urine,
en grande partie à l'état de leucodérivé.



Benzopurpurine 10 B

Type de colorant à élimination exclusivement biliaire.

	Bile	Urine
Congorubine	37	1
Noir Palatin 4 B.....	91	0
Bleu Trisul. B.....	25	0
Rouge Congo 4 B.....	38	0
Indazurine B	17	trace
Benzopurpurine 10 B	80	0
Rhosazurine G 384.....	32	0
Blue Chicago B.....	23	0
Congo Corinthe B.....	trace	trace
Rhosazurine B	trace	0
Azoblu	42	0
Benzoazurine G 386.....	51	0

Divers auteurs signalent que le trypan bleu et le trypan rouge s'éliminent par ces sécrétions à l'état de leucodérivés.

γ) tri et tétrazoïques

D'après TADA, le noir diamine R et le noir direct V ne passent ni dans la bile ni dans l'urine; le brun Congo R ne passe point dans l'urine, et son élimination biliaire, en 4 heures, atteint 3 % de la quantité injectée.



COLORANTS DU TRIPHENYLMETHANE

Nous les subdiviserons en deux classes comprenant :

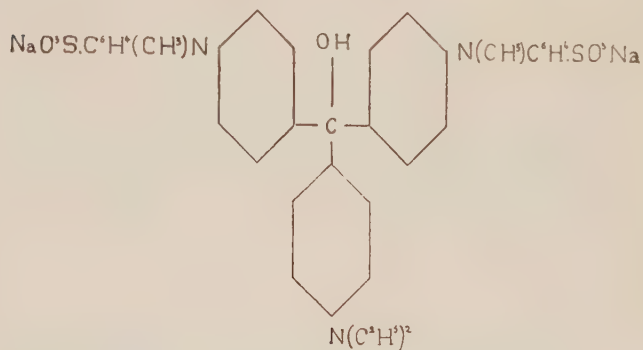
- Classe A : colorants dérivés du triphénylcarbinol.
- Classe B : colorants phtaléiniques.

CLASSE A

Dérivés du Triphénylcarbinol

Les premiers colorants du triphénylcarbinol dont le passage dans la bile ait été démontré, sont la fuchsine (HUSSON, 1876 ; FELTZ et RITTER, 1876, 1877) et le violet de méthyle (TOGNOLI 1898). ZIEGLER et LAFAYETTE-MENDEL ont démontré le passage dans la bile de 3 colorants acides : fuchsine acide, vert de Guinée B, vert lumière brillant, et de 5 colorants basiques : bleu alcalin, crystal violet, éthyl violet, vert Malachite, violet de méthyle ; d'après les mêmes auteurs le vert de Guinée B, le bleu alcalin, le crystal violet sont les seuls de tous ces colorants qui ne passent pas dans l'urine.

KURIGAMA confirme ces résultats en ce qui concerne le bleu alcalin.



Dérivé disodique du Violet acide 7 B.

TADA donne les coefficients d'élimination suivants (au bout de 4 heures, en % de la quantité injectée) :

Fuchsine acide	1	70
Bleu patenté BS.....	46	21
Violet acide 7 B.....	52	2
Vert acide GB extra.....	35	24
Bleu d'Amline	7	1

VIOLET DE GENTIANE

Recherches personnelles. — Nous avons injecté à un chien une solution de violet de gentiane (chlorhydrate du pentaméthyltriaminotriphénylcarbinol). Nous avons observé le passage du colorant dans la bile en moins de 14 minutes; l'urine récoltée pendant les deux heures consécutives à l'injection ne contenait ni leucobase, ni colorant libre (Exp. 54).

CLASSE B

Colorants phtaléiniques

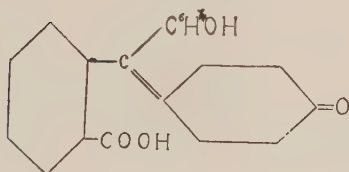
Ils peuvent être subdivisés en deux groupes comprenant :

Groupe A : les Phtaléines proprement dites;

Groupe B : les Sulfones phtaléines.

Groupe A : LES PHTALÉINES

Type : *Phénolphtaléine*



Quatre groupes de colorants se rattachent à la phénolphtaléine :

1° Les phtaléines non substituées. Ex. : crésolphtaléine, résorcinolphtaléine ou fluorescéine, pyrogallolphtaléine ou galléine. Tous ces colorants sont homologues entre eux, ils ne diffèrent que par la nature du phénol ou du polyphénol qui a été condensé avec l'anhydride phtalique. Le terme le plus simple est la phénolphtaléine elle-même, dont l'élimination se fait à la fois par la bile et par l'urine (FLEIG); la fluorescéine, d'après TADA, s'élimine beaucoup plus par la bile que par l'urine (respectivement en 24 heures 68 % et 28 % de la quantité injectée).

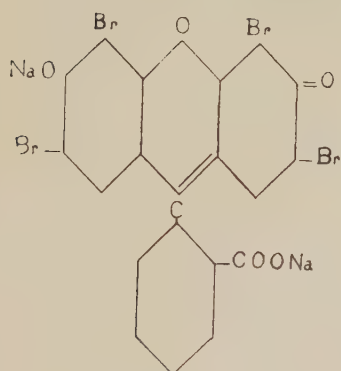
2° Les dérivés halogénés des phtaléines dans le noyau de l'anhydride phtalique initial. — Ex. : la phénoltétrachlorophtaléine (P.T.C.P.) dont l'élimination est presque exclusivement biliaire, et qui est utilisée comme test d'exploration des fonctions hépatiques (ROWNTREE, MAC NEIL, ROSENTHAL), car la vitesse de son élimination est sous la dépendance de l'intégrité physiologique du foie.

3° Les dérivés halogénés des phtaléines dans les noyaux des phénols ou des polyphénols qui ont subi la condensation avec l'anhydride phtalique.

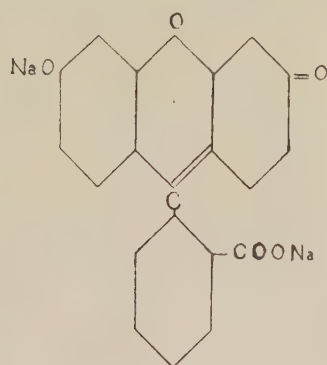
α) Dérivés de la phénolphtaléine :

La phénoltétrabromophtaléine qui passe également dans la bile, — la phénoltétraiodophtaléine, dont l'élimination biliaire est encore plus importante que celle de son homologue bromé. C'est l'élimination biliaire des colorants de ce groupe, ainsi que leur opacité aux rayons X (maxima pour le dérivé iodé) qui a permis de les utiliser en cholestygraphie (GRAHAM, TERAUCHI, etc.).

β) Dérivés de la fluorescéine (résorcinolphtaléine) :

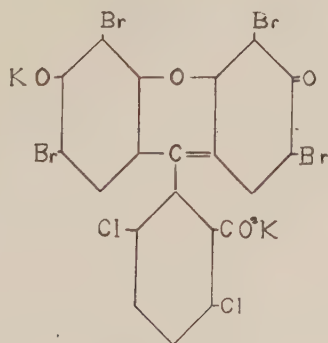


Sel disodique de la tétra-
bromofluorescéine



Sel disodique
de la fluorescéine

La tétrabromofluorescéine ou éosine, qui, d'après TADA s'élimine par la bile dans la proportion de 89 % de la quantité injectée; la tétraiodofluorescéine ou érythrosine, dont l'élimination biliaire en 4 heures atteint 50 % de la quantité injectée l'élimination urinaire pendant le même laps de temps



Phloxine P

Type de colorant à élimination presque exclusivement biliaire.

est sensiblement nulle). L'hydroxymercuridibromo fluorescéine ou mercurochrome passe rapidement et abondamment dans la bile du lapin (ROSENTHAL et WHITE).

4° Les dérivés halogénés des phtaléines chez lesquels la substitution a été réalisée à la fois dans le noyau phtalique et dans les noyaux des phénols ou polyphénols condensés. — Ex. : les phloxines (bromorésorcinolchlorophtaléines), les Roses bengales (diiodorésorcinoldichlorophtaléines et tétraiodorésorcinoldichlorophtaléine) dont l'élimination urinaire est nulle ou minime et dont l'élimination biliaire peut atteindre, en 4 heures, 93 % de la quantité injectée (TADA); les Roses bengales sont utilisées comme test du fonctionnement hépatique (DELPRAT, EPSTEIN et KERR, FIESSENGER, WALTER).

Groupe B : SULFONES PHTALÉINES

Type : *Phénolsulfonephtaléine*

Quatre groupes de colorants se rattachent à la phénolsulfonephtaléine :

1° Les sulfones phtaléines non substituées.

PHENOLSULPHONEPHTALEINE ET THYMOLSULPHONEPHTALEINE

Recherches personnelles. — Le bleu de thymol ou thymolsulfonephtaléine qui, ainsi que nous l'avons établi (exp. 36) s'élimine, chez le chien, à la fois par la bile et l'urine. Le terme le plus simple du groupe est la phénolsulfonephta-

léine elle-même, dont l'élimination est exclusivement urinaire (exp. 46).

2° Les dérivés halogénés des sulfones phtaléines dans le noyau de l'anhydride orthosulfobenzoïque initial. Peu étudiés jusqu'à présent.

3° Les dérivés halogénés des sulfones phtaléines dans les noyaux des phénols ou des polyphénols qui ont subi la condensation avec l'anhydride orthosulfobenzoïque initial. — Ex. : le bromophénol bleu (tétrabromophénolsulfonephtaléine), le bromothymol bleu (dibromothymolsulfonephtaléine).

DIBROMOORTHOCRESOLSULFONEPHTALEINE

Recherches personnelles. — Nous avons réalisé deux expériences avec le bromocrésol pourpre (dibromoorthocrésolsulfonephtaléine) et observé que ce colorant injecté à dose suffisante passe à la fois par la bile et par l'urine (Exp. 30 et 42) contrairement aux résultats indiqués par REISS, qui admet que le bromothymol bleu et le bromocrésol pourpre ont une élimination exclusivement biliaire.

4° Les dérivés halogénés des sulfones phtaléines chez lesquels la substitution a été réalisée à la fois dans le noyau de l'anhydride orthosulfobenzoïque initial et dans les noyaux des phénols ou polyphénols condensés. Nous n'avons trouvé dans la littérature aucun renseignement sur l'élimination des colorants de ce groupe.

COLORANTS ACRIDINIQUES

TRYPAFLAVINE

Recherches personnelles. — Nous avons injecté à un chien une solution de trypaflavine (chlorhy-

drate du 3,6 diamino-10-méthylacridinium), échantillon fourni gracieusement par l'I. G. (exp. N° 47). Ce colorant passe rapidement et abondamment dans la bile et l'urine, où la lumière de Wood permet de le déceler facilement par sa fluorescence brillante.

COLORANTS DERIVES DE LA QUINONE-IMIDE

Ces colorants se répartissent en un très grand nombre de groupes, — la paraquinone conduisant aux indamines et aux indophénols, — l'orthoquinone aux oxazines, aux thiazines et aux azines. Parmi ces colorants, seuls, le bleu méthylène et la thionine (parmi les thiazines), le bleu capri (parmi les oxazines), la mauvéine (parmi les azines) ont été l'objet de recherches.

1 Thiazines

ZIEGLER et LAFAYETTE-MENDEL ont établi le passage de la thionine dans la bile et l'urine; la thionine ou violet de LAUTH est un chlorure de diamidodiphénazthionium; — l'élimination biliaire du bleu de méthylène (chlorure de tétraméthyl-diamidodiphénazthionium) a été très étudiée et ses modalités restent cependant imprécises (BRAUER, FLECKSEDER, HAMID, MOGENA, ROCH, ROSENTHAL et FALKENHAUSEN, SAXE et SCHERF), l'élimination du colorant pouvant se faire aussi bien par la muqueuse stomacale que par la bile (KOBAYASHI, NAKASHIMA).

2° Oxazines

ZIEGLER et LAFAYETTE-MENDEL ont mis en évidence le passage dans l'urine et la bile du bleu apri (chlorhydrate de la tétraméthyldiaminométhylphénoxazine).

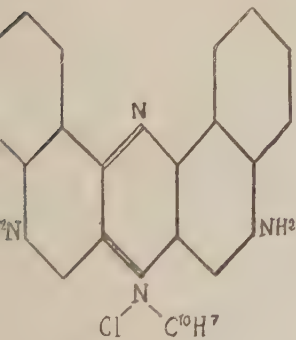
3° Azines

A notre connaissance, le seul colorant du groupe des azines, étudié au point de vue de son élimination biliaire est la mauvéine (ZIEGLER et LAFAYETTE-MENDEL). La mauvéine est une safranine phénylée : elle passe à la fois dans la bile et l'urine.

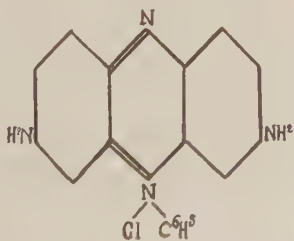
Recherches personnelles

PHENOSAFRANINE

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier l'élimination de la phénosafranine, chlorhydrate du dérivé mésophénylé de la diaminodiphénazine (ou encore chlorhydrate de diaminophénylphénazonium) (Exp. 49).



Rose de Magdala



Phénosafranine

La safranine injectée au chien passe en 10 minutes à la fois dans la bile et l'urine.

ROUGE DE MAGDALA

Le rouge de Magdala (ou rose de Magdala) est la safranine de la série naphthalénique, c'est un chlorhydrate du dérivé mésonaphtalénique de la diaminodinaphtazine (ou encore un chlorhydrate de daminonaphtylnaphtazonium).

Le rouge de Magdala injecté au chien (exp. 52) et au lapin (exp. 63) apparaît exclusivement et rapidement dans la bile. Après lésion du foie (exp. 56) il semble qu'il puisse passer dans l'urine. Mais chez l'animal sain dont on augmente l'élimination rénale par injection de lactose, il continue à passer par la bile sans jamais colorer l'urine (exp. 57).

Nous nous proposons de reprendre ultérieurement l'étude de l'élimination biliaire des azines — et éventuellement l'étude pharmacologique du rouge de Magdala.



COLORANTS DIVERS

Divers colorants choisis un peu au hasard dans chaque groupe ont été injectés et leur élimination biliaire et urinaire étudiée surtout par l'école américaine (YALE) et l'école japonaise (KIOTO).

Aux colorants des dérivés polyphénylés du méthane peuvent être rattachés : la Rhodamine S (dérivé alcoylamidé du fluorane), qui passe dans la bile et dans l'urine; la Pyronine G, colorant xanthénique, qui passe exclusivement par la bile, et en petite quantité.

Au groupe des phénylhydrazones, a été empruntée la tartrazine, qui passe dans la bile, mais non dans l'urine.

Le carmin d'indigo, dérivé sulfoné de l'indigo, est un des premiers colorants dont le passage par les voies biliaires ait été signalé (CHRZONSZCZEWSKY).

Quelques colorants d'origine animale ou végétale ont été également utilisés par les anciens auteurs : la cochenille et la matière colorante de la garance passent dans la bile et l'urine du cobaye et du lapin; l'expérimentation sur des colorants synthétiques de même structure a confirmé ces données, ainsi l'alizarine VI passe dans la bile et l'urine du chien.

*
**

De cet exposé de la documentation acquise sur l'élimination des colorants, peut-on dégager quelques lois générales ?

Il est bien évident que le passage d'un colorant dans la bile ou dans telle autre sécrétion est soumis à un déterminisme rigoureux : les facteurs de ce déterminisme sont sans doute, d'ordre physique et d'ordre chimique. Aussi bien a-t-on essayé d'expliquer l'orientation éliminatoire des colorants par leur coefficient de solubilité, leur structure parfois colloïdale, leur diffusibilité — ou bien encore par la nature de leurs chromophores et de leurs auxochromes. Le but ne paraît pas avoir été atteint, peut-être parce que les matériaux expérimentaux ne sont pas encore en nombre suffisant.

Il semble toutefois qu'un fait soit définitivement acquis : l'accumulation dans une molécule d'auxochromes — $\text{SO}^3 \text{H}$ facilite le passage par le rein et

abaisse le taux d'excrétion biliaire, ainsi les Sudan non sulfonés passent surtout sinon uniquement dans la bile, le Ponceau 3 R et le Brillant de crocéine ont une élimination urinaire importante. Toute autre relation de cette nature que l'on pourrait essayer de formuler — dans l'état actuel de nos connaissances — paraît vouée à une existence éphémère ; nos recherches sur les azines, jointes à certains résultats de nos devanciers, semblent toutefois nous autoriser à émettre l'hypothèse d'une polarisation des colorants vers le foie et la bile par introduction de noyaux naphthaléniques dans leur molécule. Cette hypothèse appelle de nouvelles recherches.

Nous pensons enfin que les diverses espèces animales réagissent de façons très différentes aux injections de colorants. MATSUO a fixé la variation du taux d'excrétion de deux colorants par rapport à trois espèces animales : Chien, Lapin, Poule.

Azorubine S

bile	88 %	70 %	61 %
urine	5 %	20 %	33 %

Azocochenille

bile	14 %	3 %	42 %
urine	70 %	65 %	33 %

Les données de MATSUO soulignent l'importance qui s'attache, pour ce genre de recherches, au choix de l'animal d'expérimentation et montrent avec quelle prudence doivent être confrontés les résultats d'auteurs utilisant des techniques expérimentales différentes.

CHAPITRE IV

PIGMENTS TETRAPYRROLIQUES

Ce groupe de pigments est à la fois un des plus vastes dans la série animale et peut-être un de ceux dont l'importance physiologique est la plus haute

J. VERNE.

La présence des pigments tétrapyrroliques dans la bile est un fait d'ordre très général : toutes les espèces animales possèdent une bile colorée où l'analyse révèle constamment le même chromogène initial.

Le foie apparaît ainsi comme un émonctoire des groupes tétrapyrroliques ; l'on pouvait se demander si ce pouvoir éliminatoire qui se manifeste normalement à l'égard des pigments nés du métabolisme, conserverait son efficacité vis-à-vis de pigments tétrapyrroliques étrangers à l'organisme.

Cette question n'est point neuve et afin de pouvoir réunir les travaux qu'elle a suscités et nos propres recherches en un exposé synthétique, nous allons rappeler sommairement les coordinations chimiques établies au sein du grand groupe des pigments tétrapyrroliques.

D'après VERNE, on peut distinguer les pigments tétrapyrroliques dérivés directs et les pigments tétrapyrroliques à groupement métallique. Les dérivés directs sont constitués par des systèmes tétrapyrroliques, soudés entre eux, sans adjonction d'atomes métalliques; les pigments à groupement métallique présentent associés à leurs systèmes tétrapyrroliques un atome d'un métal (Fe, Mg, Cu, Mn) et généralement une formation protidique.

PIGMENTS DERIVES DIRECTS

Les pigments dérivés directs peuvent se diviser en deux séries :

- A. Pigments naturels — obtenus *in vivo*;
- B. pigments artificiels — obtenus *in vitro*.

A. Pigments naturels

Ils comprennent :

- α) les porphyrines naturelles
protoporphyrine,
coproporphyrine,
uroporphyrine,
- β) l'hématoidine;
- γ) les pigments biliaires
bilirubines,
biliverdines.
- δ) l'urobiline et l'hydrobilirubine.

Quels sont de ces pigments, ceux dont la présence a été signalée dans la bile ?

α) FISHER considère la présence dans la bile de traces de coproporphyrine comme normale; tous les auteurs ayant étudié la bile au cours de l'into-

xication sulfonaliqne y ont révélé la présence constante d'une porphyrine (FABRE et SIMONNET, Pozzo di Borgo) ;

6) l'hématoidine n'a jamais été signalée dans la bile à notre connaissance

γ) les bilirubines sont les pigments principaux de la bile : elles prédominent très largement dans la bile jaune d'or; les biliverdines, au contraire, n'existent en général dans la bile normale fraîche qu'en petites quantités.

Divers pigments très voisins des bilirubines ont été signalées dans la bile, telle la bilicyanine (WERTHEIMER). De tous ces pigments, le foie paraît être l'émonctoire physiologique; BALDI a depuis longtemps¹ (1883), remarqué que l'injection à un chien de bile de bœuf provoquait l'apparition dans la bile du chien des pigments de la bile du bœuf. WERTHEIMER, dans de nombreuses et brillantes expériences, a démontré que le foie rejette normalement par sa sécrétion externe les pigments biliaires introduits dans le sang (1888-1891); bien plus, Von BERGMANN a imaginé une méthode d'exploration fonctionnelle du foie consistant à injecter une bilirubine et à suivre le cours de son élimination par la bile.

δ) l'hydrourobiline se rencontre accidentellement dans la bile vésiculaire, tandis que l'urobiline paraît être un élément constant de la sécrétion biliaire (ROYER, FISCHLER).

B. Pigments artificiels

Ils constituent les porphyrines artificielles : hématoporphyrines,

mésoporphyrines,
phylloporphyrines.

Recherches personnelles. — Nous avons institué des expériences pour savoir si l'hématoporphyrine injectée dans le torrent circulatoire passait dans la bile et, le cas échéant, pour déterminer lequel des deux émonctoires, foie ou rein, laissait le premier filtrer ce pigment.

Produit injecté. — L'échantillon d'hématoporphyrine que nous avons utilisé nous a été obligeamment offert par M. le Professeur PORTES qui l'avait préparé lui-même à partir de l'hémoglobine de bœuf.

Recherche analytique. — La seule technique qui permette de caractériser sûrement une porphyrine consiste à l'extraire du milieu qui la contient, à la mettre en solution pure et à prendre son spectrophotogramme. La réalisation d'une telle technique soulève d'extrêmes difficultés; la complexité chimique de la bile et sa richesse en pigments, la complexité même du mélange injecté, la petite quantité de matière dont nous disposions sont trois facteurs qui nous ont orientés vers une autre méthode de recherche : la méthode fluoroscopique.

La bile éliminée avant toute injection de porphyrines ne présentait pas en lumière de WOOD de fluorescence sensible (Tube A) ; la même bile additionnée d'une goutte du mélange injecté s'illuminait intensément (tube B). Nous avons comparé en lumière de WOOD les biles recueillies (tube C) après l'injection de porphyrine et ces deux biles témoins. Nous avons basé nos conclusions sur l'apparition ou non dans les biles examinées (tube C) d'une

fluorescence rouge, identique à celle du tube B sinon en intensité, du moins en nature.

Ce procédé de détection des porphyrines conduit à des résultats dont la rigueur scientifique n'est pas à l'abri de toute critique, mais appliqué dans des conditions expérimentales bien définies, étayé d'expériences comparatives et d'expériences témoins, il apporte, croyons-nous, une présomption qui équivaut presque à une certitude.

Une technique analogue nous a servi à rechercher les porphyrines dans l'urine et la salive ; la recherche des porphyrines dans le liquide céphalorachidien a été faite sans le secours de témoins.

Résultats. — Nous avons abouti aux résultats suivants :

L'hématoporphyrine injectée par voie intraveineuse chez le chien :

1° apparaît rapidement dans la bile et dans l'urine ;

2° ne paraît pas passer dans la salive, ni dans le liquide céphalorachidien.

PIGMENTS A GROUPEMENT METALLIQUE

La subdivision de ces pigments peut se baser sur la nature du métal associé :

1° pigments ferrugineux ;

2° pigments magnésiens ;

3° pigments cupriques ;

4° pigments manganésifères.

Seul, le passage dans la bile des pigments ferrugineux et magnésiens a été étudié.

1° PIGMENTS FERRUGINEUX

Il existe des pigments ferrugineux non protidiques (hématines, hémochromogènes) et des pigments ferrugineux protidiques (hémoglobines, méthémoglobines, myochromes, hélicorubine, pigments des vanesses, etc.).

a) *pigments ferrugineux non protidiques*

MAC MUNN (1885) a signalé, dans la bile de mouton et dans la bile de bœuf, la présence d'un pigment du type hématine, qu'il a désigné sous le nom de cholohématine. Ses recherches, reprises par WERTHEIMER et MEYER ont reçu confirmation (1889).

b) *pigments ferrugineux protidiques*

VOSSIUS (1879) injecte de grandes quantités d'hémoglobine à un chien et démontre le passage de l'hémoglobine dans la bile; STERN (1891) injecte dans les veines d'un lapin de l'hémoglobine cristallisée de cheval dissoute dans du sérum physiologique (dose injectée 0,02 gramme par kilog. d'animal) et peut déceler cette hémoglobine dans la bile du lapin.

WERTHEIMER et MEYER (1889) ont vu apparaître l'hémoglobine dans la bile après injection de poisons hémolytiques (aniline, toluidine).

Des animaux soumis à la réfrigération ou morts de froid présentèrent à l'analyse spectrale de leur bile les raies de l'hémoglobine:

L'hémoglobinocholie expérimentale est un fait indiscutable.

Baucoup plus délicats à interpréter sont les faits rapportés par WESTHEIMER et MEYER sur la présence d'une méthémoglobine dans la bile de ces mêmes

animaux intoxiqués par certaines amines aromatiques ou réfrigérés. Les difficultés que rencontre l'analyse spectrale dans des milieux tels que la bile, les étroites limites de nos connaissances sur la chimie des pigments, il y a trente ans, expliquent l'obscurité de leurs résultats (1).

2° PIGMENTS MAGNÉSIENS

WERTHEIMER a signalé le passage du pigment vert des végétaux dans la bile.

Les phyllocyanates alcalins en solution injectés par voie intraveineuse passent également dans la bile.

*
* *

La bile apparaît ainsi comme le véhicule excrémental des groupements tétrapyrroliques. Ce fait, joint à tant d'autres — signalés au cours de ce travail — plaide en faveur de la conception qui maintient au foie la valeur d'un véritable émonctoire.

(1) Il n'est pas sans intérêt, croyons-nous, de remarquer que le passage dans la bile de l'hémoglobine ou de ses produits de destruction se trouve réalisé dans des conditions où l'organisme se trouve hypothermisé : action du sulfonal ou des amines aromatiques, réfrigération provoquée directement. Peut-être la production massive de porphyrines au cours de l'intoxication sulfonalique, loin de dériver d'une action toxique spécifique, découle-t-elle simplement de l'action hypothermisante de ce corps.

CHAPITRE V

ALCALOIDES ET GENALCALOIDES

L'activité physiologique des alcaloïdes explique l'intérêt pratique qui s'attache à l'étude de leur destinée dans l'organisme.

En particulier, au double point de vue de la thérapeutique et de la toxicologie, il est utile de connaître l'action que le foie peut exercer sur leurs molécules. Cette action peut se manifester de deux façons : le foie peut retenir les alcaloïdes ou bien les éliminer par la bile.

La fixation des alcaloïdes par la cellule hépatique n'est pas un phénomène passif : un chimisme qui nous échappe détermine toute une série de transformations de la molécule alcaloïdique dont l'aboutissement se traduit par une atténuation de sa toxicité. Cette fonction antitoxique interne du parenchyme hépatique découverte par HÉGER en 1873 a été successivement explorée par SCHIFF, LAUTENBACH, RENÉ, JACQUES, ROTHBERGER et WINTERBERG ; ROGER, dans sa thèse inaugurale en a

donné une étude expérimentale et critique d'un puissant intérêt.

La recherche de l'élimination des alcaloïdes par la bile, peut être en raison des difficultés expérimentales que soulève ce genre d'investigations, a été moins souvent abordée. La fonction antitoxique externe du foie est restée au second plan et nous ne pensons pas cependant que sa valeur soit négligeable.

Nous divisons l'étude de l'élimination des alcaloïdes par la voie biliaire en quatre parties, dont chacune se rapporte à un groupe chimique d'alcaloïdes.

- 1° Alcaloïdes dérivés du noyau purique;
- 2° Alcaloïdes des Solanacées;
- 3° Alcaloïdes des Loganiacées (Strychnées);
- 4° Alcaloïdes des Rubiacées (Cinchonoïdées);
- 5° Alcaloïdes divers.

1° ALCALOÏDES DERIVES DU NOYAU PURIQUE

PRÉVOST et BINET (1888) ont fait ingérer à un Chien, porteur d'une fistule biliaire permanente, 0 gr. 125 de caféine dissous dans 25 cm³ d'eau, puis le lendemain 0 gr. 25 dissous dans 40 cc³ et ont recueilli la bile pendant 3 jours consécutifs à dater de la première injection. L'échantillon constitué par les biles des trois jours réunis, « étendu d'eau, alcalinisé par l'ammoniaque, a été agité dans une burette de MOHR avec du chloroforme. Après repos, celui-ci est recueilli, filtré, lavé à l'eau, puis évaporé. Le résidu est dissous dans l'éther, filtré. On évapore l'éther, et on reprend par l'eau et filtre. La solution limpide donne, avec l'acide phospho-

2° ALCALOÏDES DES SOLANACEES

molybdique, un louche qui disparaît par la chaleur et reparaît par le refroidissement. »

PRÉVOST et BINET concluent de leurs expériences : « nous avons pu déceler dans la bile des traces d'un alcaloïde qui était probablement la caféine ».

Ces auteurs rapportent des résultats de STRAUCH « qui a pu constater le passage de la caféine dans la bile sans modification ».

Nous n'avons aucune considération personnelle à ajouter à ces résultats, la caféine n'étant pas au nombre des alcaloïdes avec lesquels nous avons expérimenté.

Peu de familles végétales ont été l'objet d'aussi nombreuses investigations chimiques que les Solanacées. Les alcaloïdes qu'elles possèdent sont légion; deux d'entre eux furent isolés dès le début du XIX^e siècle. C'est naturellement vers eux que s'orientèrent les premières recherches expérimentales.

NICOTINE

La nicotine a été isolée en 1828 par POSSELT et REIMANN et sa synthèse fut réalisée par Aimé PICTET de 1895 à 1904. Son utilisation dans l'étude de la fonction antitoxique du foie a été réalisée pour la première fois par HÉGER en 1873. Elle fut recherchée dans la bile par JACQUES, en 1880 ; JACQUES conclut de ses travaux que la nicotine ne passe pas dans la bile.

Recherches personnelles. — Nous avons recherché la nicotine dans la bile du Chien, auquel on a injecté des quantités variables de cet alcaloïde en solution dans du sérum physiologique. Nous avons utilisé deux méthodes, l'une chimique, l'autre physiologique.

1° Recherche chimique de la nicotine dans la bile.

La bile est épuisée par de l'éther faiblement alcalin, l'extract éthéré, décanté, est divisé en 2 parts :

1° L'une est additionnée d'une goutte d'acide chlorhydrique pur du commerce et soumise à l'évaporation à une douce température, le résidu est repris par 0,5 cm³ d'eau distillée, puis additionné, dans un verre de montre, de son volume de réactif de DRAGGENDORFF : il se forme immédiatement un précipité brun rouge abondant (bile récoltée dans l'expérience N° 60). La même réaction réalisée avec de la bile témoin prélevée au début de l'expérience N° 60 ne donne qu'un louche extrêmement léger et de couleur gris jaunâtre.

2° La seconde partie de l'extract éthéré est neutralisée, puis additionnée de son volume d'une solution concentrée d'iode dans l'éther et abandonnée dans un verre de montre couvert par une capsule : un louche brun, visible par transparence se forme rapidement ; au bout de deux heures une goutte du mélange montre au microscope de très volumineux cristaux bruns d'iodonicotine. — La même réaction réalisée avec de la bile témoin prélevée au début de la même expérience ne donne pas lieu à la formation des cristaux bruns.

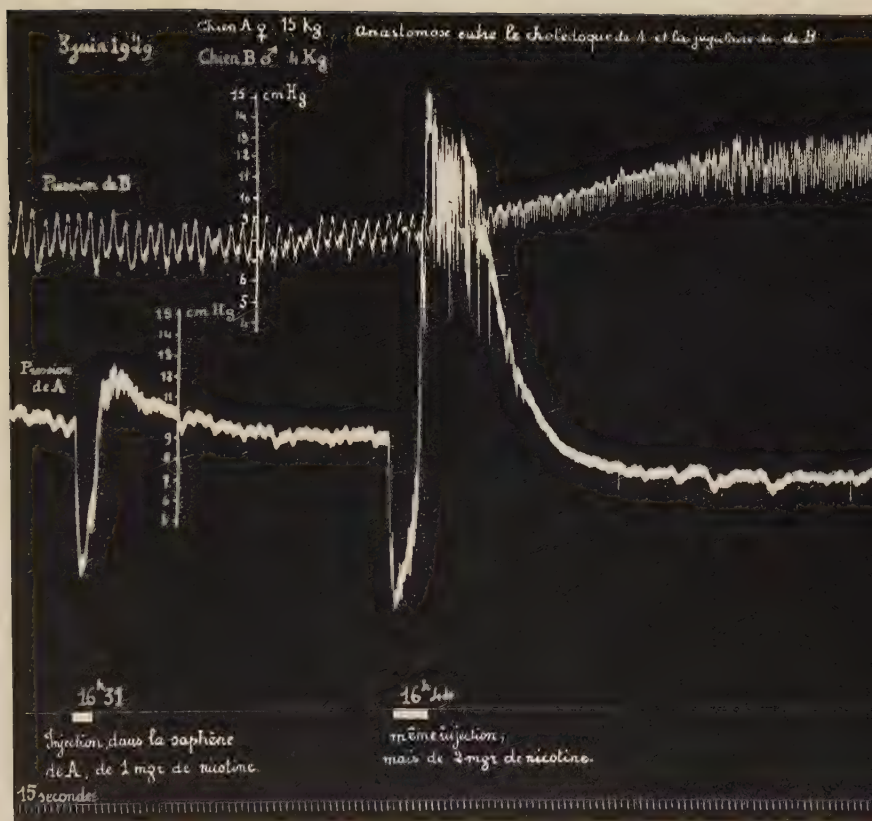
2° Recherche de la nicotine par expérimentation physiologique

Pour confirmer les résultats que nous venons de rapporter, et surtout pour préciser la rapidité et l'importance de l'élimination de la nicotine par la bile, il ne nous a pas paru superflu d'adjoindre un test physiologique aux analyses chimiques.

On sait que la nicotine, injectée dans les veines du Chien détermine, entre autres phénomènes, une hypertension considérable, due à ses propriétés vaso-constrictives et adrénalino-sécrétoires. La nicotine, éliminée par le foie, passe-t-elle dans la bile en quantité suffisante, pour que celle-ci provoque à son tour de l'hypertension lorsqu'elle est injectée dans les veines d'un animal témoin ? On conçoit l'expérience : Un Chien A, porteur d'une fistule biliaire, reçoit en injection intraveineuse des quantités variables de nicotine. On recueille sa bile avant et après chaque injection; puis on injecte à un Chien B, (de poids très inférieur à celui de A) les échantillons récoltés. Si certains d'entr'eux manifestent un pouvoir hypertenseur, sans doute contiennent-ils de la nicotine, ou quelque produit, dérivé de cet alcaloïde, mais ayant conservé ses actions vasculaires.

Cette façon de procéder, certes très simples, présente un grave inconvénient. L'introduction brutale de la bile dans les veines détermine, comme l'on sait, d'importantes perturbations circulatoires; une chute accentuée de la pression artérielle attribuable aux sels biliaires (MELTZER et SALART) et une cardio-modération intense, relevant, d'après BERTI et MALESANI, de l'action de ces mêmes sels sur le myocarde. Pour éviter ces perturbations sus-

TRACE 1



La bile hépatique du Chien A se déverse dans la veine jugu

A 16 h. 13, A a reçu 1 mgr. de nicotine dans la saphène
minutes après l'injection de 16 h. 31, la pression de B commence
est suivie, chez B, d'une augmentation marquée et durable de la
nicotine dans la bile de A.

ceptibles, si ce n'est d'empêcher, du moins de masquer les effets vasculaires de la nicotine, et en tout cas de compliquer l'interprétation des phénomènes enregistrés, il nous a paru préférable d'utiliser une autre technique. D'autant plus, que l'utilisation d'échantillons recueillis pendant de longues périodes ne permet pas de préciser le moment où la nicotine commence à être éliminée en quantité suffisante pour déclencher des réactions, chez le chien B. Or, l'injection intraveineuse de la bile (ROGER) ou de sels biliaires (MELTZER et SALART) ne développe, lorsqu'elle est pratiquée lentement, aucune perturbation circulatoire. Nous avons pensé que le déversement lent de la bile de A peut s'effectuer commodément et d'une manière continue dans la jugulaire de B, au moyen d'une anastomose entre cette veine et le canal cholédoque de A. Grâce à cette technique il est aisé d'observer les modifications que la nicotine (ou toute autre substance à action physiologique déterminée) est susceptible d'occasionner, par sa présence dans la bile, sur le Chien réactif.

Par ce procédé nous avons constaté que l'injection lente de la bile hépatique ne modifie pas, le plus souvent, la pression artérielle de B, et que dans les quelques cas où il se produit une chute, celle-ci est lente, peu importante, et ne trouble en rien, l'expérience en cours.

Voici, brièvement rapportés, l'essentiel du mode opératoire et des résultats que nous avons obtenus.

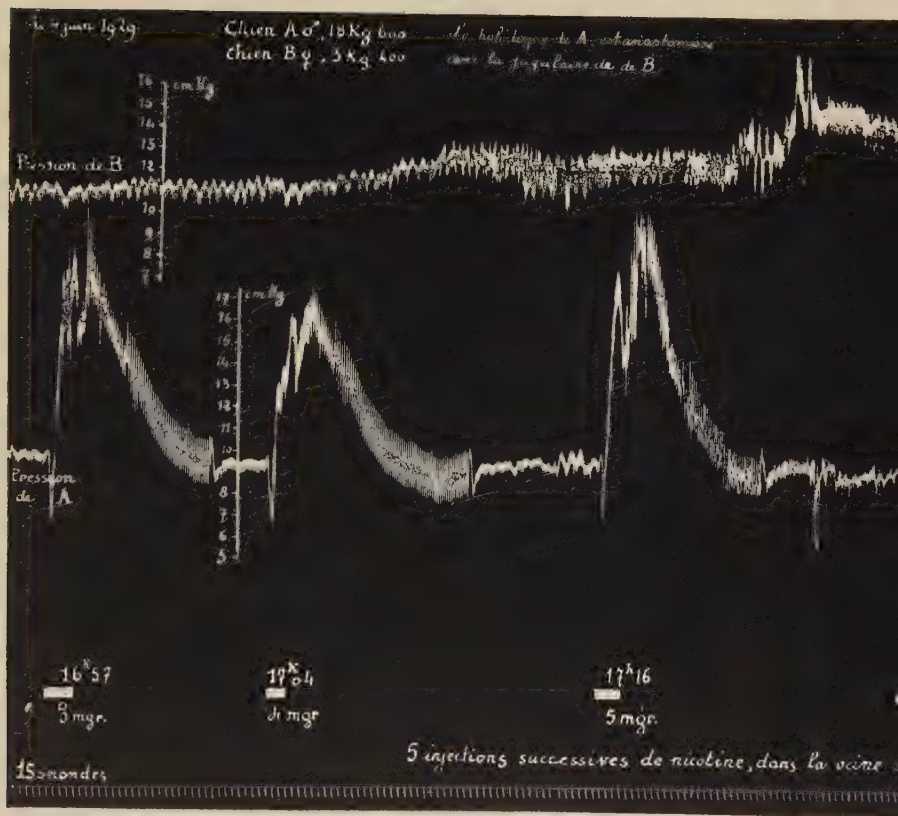
Technique. — Le poids du Chien A varie entre 15 et 18 kilogs; celui de B entre 3 et 5 kilogs. Les deux animaux sont chloralosés. Chez A, on lie le

canal cystique et on introduit une canule dans le cholédoque suivant le mode opératoire indiqué page . . Chez B, on prépare la veine jugulaire droite qu'on libère soigneusement des tissus voisins jusqu'à la base du cou et qu'on ligature le plus haut possible vers la tête. Les deux animaux, couchés sur le dos, sont placés côte à côte, et disposés de telle sorte que l'extrémité libre de la canule biliaire puisse être aisément introduite dans le bout céphalique de la jugulaire sectionnée, au-dessous de la ligature qui y a été placée. On fixe par du fil bien serré la jugulaire sur la canule; on s'assure que ni la veine ni le canal biliaire ne sont coudés et que la bile remplit progressivement la jugulaire, à laquelle elle communique une coloration jaune caractéristique. A partir de ce moment, la bile hépatique de A se déverse sans discontinuité dans le sang de B.

Résultats. — L'injection isolée de 1, 2, 3, 4 mgr. de nicotine à A n'occasionne aucune modification de pression chez B (Exp. 61, 68, 69). Ce n'est qu'après des injections répétées du produit que la pression du Chien réactif commence à s'élever (Exp. 68, 69). Il semble que l'élimination par la bile et la nicotine ne se fasse en quantité suffisante pour déterminer des réactions chez B qu'après accumulation de l'alkaloïde dans l'organisme. Cet aspect particulier de la question et la notion de seuil d'élimination qui en découle appellent d'autres recherches.

Quoi qu'il en soit, lorsque la nicotine est injectée à fortes doses dans les veines d'un chien, il passe dans la bile de celui-ci un ou plusieurs produits

TRACE II



La bile hépatique du Chien A s'écoule dans la veine jugulaire.
Le Chien A a reçu à 16 h. 19, 16 h. 25, 16 h. 41, 16 h. 47, 16 h. 53, 2 mgr., 3 mgr. et 3 mgr. de nicotine (soit au total 11 mgr.). La présence de 4 injections ultérieures de nicotine à A déterminent, chez B, la présence de nicotine dans la bile de A.

hypertenseurs, les analyses chimiques précédemment rapportées indiquent que parmi ces produits se trouve de la nicotine.

Nous reproduisons ci-contre les tracés I et II, en exemple des modifications que subit la pression de B, lorsque cet animal reçoit dans les veines la bile de A au moment où celle-ci contient de la nicotine.

Sur le tracé I (exp. N° 69) on remarquera que l'élévation de la pression de B commence environ dix minutes après la dernière injection de nicotine, et qu'elle est progressive et durable. On trouvera dans le protocole N° 69 les différents détails de cette expérience. Signalons plus particulièrement, en raison de leur valeur de contre épreuve, les effets de la suppression de l'anastomose cholédo-jugulaire : dans les minutes qui suivent cette suppression, la pression artérielle de B fléchit, et retrouve rapidement la valeur qu'elle possédait avant son élévation : celle-ci était donc bien conditionnée par une substance hypertensive contenue dans la bile.

Sur le tracé II, l'élévation de la pression du Chien réactif B se produit après chaque injection de nicotine; elle commence au bout de 4 minutes environ; peu durable, elle affecte plus ou moins la forme d'un clocher. On trouvera les détails de cette expérience dans le protocole N° 68. Il suffit de jeter les yeux sur le tracé III pour comprendre la raison des modifications de la tension artérielle enregistrées sur le tracé II.

L'injection intraveineuse de nicotine détermine des variations de l'écoulement de la bile hépatique:

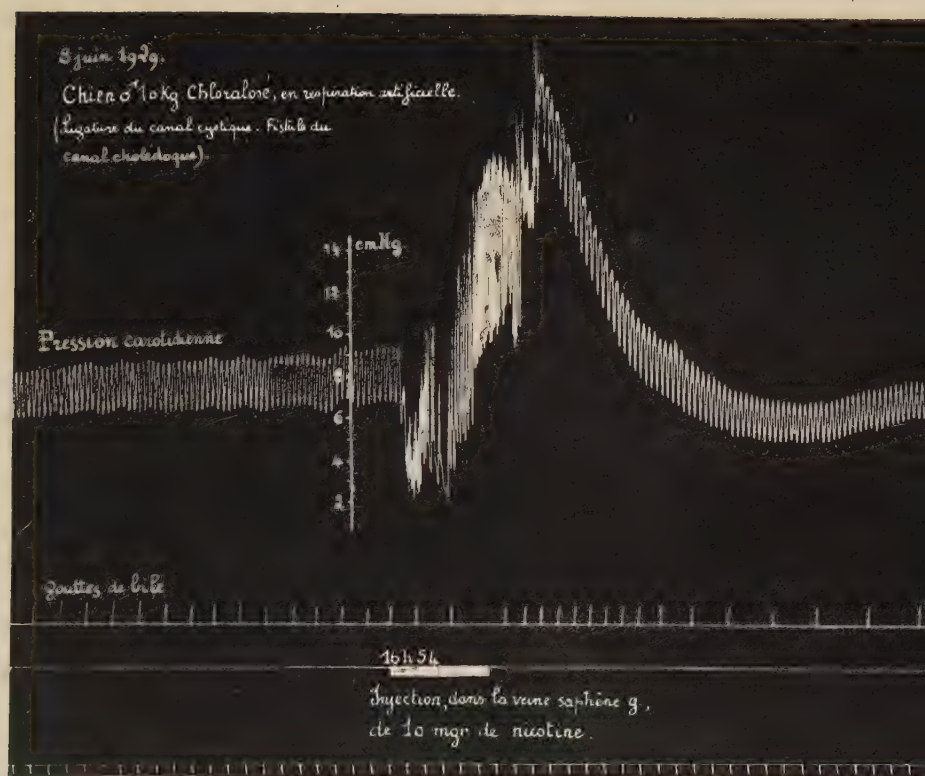
dans la période d'hypertension, la quantité de bile déversée par le cholédoque augmente en raison de la constriction des voies biliaires que détermine la nicotine (1). Mais cette augmentation ne dure pas et fait très rapidement place à un ralentissement marqué qui ne cède qu'au bout de dix minutes environ. Chaque injection de nicotine provoque donc une chasse de bile dans la veine jugulaire de B ; du fait de la présence de nicotine dans cette bile, il se manifeste une hypertension accentuée ; mais celle-ci ne dure pas puisque l'écoulement biliaire ne tarde pas à se ralentir lentement et que le déversement de la nicotine chez B se trouve aussi presque supprimé.

Dans les cas où la quantité de nicotine injectée est faible, les variations du débit biliaire sont les mêmes, mais beaucoup moins marquées. Dans ces conditions, la nicotine éliminée par la bile s'écoule

(1) Nous n'avons pas trouvé, dans la littérature, d'indication relative à l'influence qu'exerce la nicotine sur les voies biliaires, mais étant donné l'insuffisance des moyens bibliographiques dont nous disposons, nous nous gardons bien d'affirmer que cette question n'a fait l'objet d'aucune étude.

Nous mentionnerons simplement, en passant, la similitude des actions exercées par la nicotine, l'adrénaline, et le produit hypertenseur de genêt de BUSQUET-VISNIAC sur l'écoulement biliaire, lorsque le canal cystique est lié. C'est par analogie avec l'effet constricteur que l'adrénaline exerce sur les canaux hépatiques, que nous admettons, jusqu'à plus ample informé, que la nicotine détermine également une constriction de ces mêmes canaux. Nous n'insistons pas sur ce point spécial de la physiologie des voies biliaires qui est actuellement à l'étude au Laboratoire de Physiologie de la Faculté.

TRACE III



Variations de l'écoulement de la bile, consécutives à l'injection
teur d'une fistule du canal cholédoque, le canal cystique étant lié). R
ment biliaire, suivie d'un ralentissement durable, et ne cessant que p
représente le temps, par fraction de 15 secondes).

sans à-coup dans la jugulaire du Chien réactif. Aussi la pression s'élève-t-elle progressivement dès que la nicotine contenue dans la bile devient en quantité suffisante pour exercer ses effets chez B. C'est précisément ce que l'on observe sur le tracé I.

GENATROPINE

Recherches personnelles. — Nous avons recherché la génatropine dans la bile du Chien auquel on a injecté d'assez fortes doses de cet alcaloïde. Comme pour la nicotine, nous avons utilisé deux méthodes, l'une chimique, l'autre physiologique (1).

Recherches chimiques. — Exp. N° 50. — La bile, additionnée d'une très petite quantité d'ammoniaque est épuisée par le chloroforme; le résidu d'évaporation du chloroforme donne très faiblement la réaction de VITALI.

Recherches physiologiques. — Elles ont été effectuées sur deux sortes d'animaux : la Grenouille et le Chien.

a) *Recherches sur la Grenouille.* — Elles consistent à utiliser l'action mydriatique bien connue de l'atropine. Les divers échantillons de bile (recueillis avant et après l'injection de génatropine au Chien qui les fournit) sont essayés sur des Grenouilles (*Discoglossus Pictus*) dont on examine les variations du diamètre pupillaire, en se plaçant

(1) Il nous est agréable de remercier ici M. le Professeur H. POLONOWSKY qui a bien voulu nous céder obligeamment divers sels de gènalcaloïdes.

dans des conditions strictement identiques pour chacun des examens (Exp. N° 50).

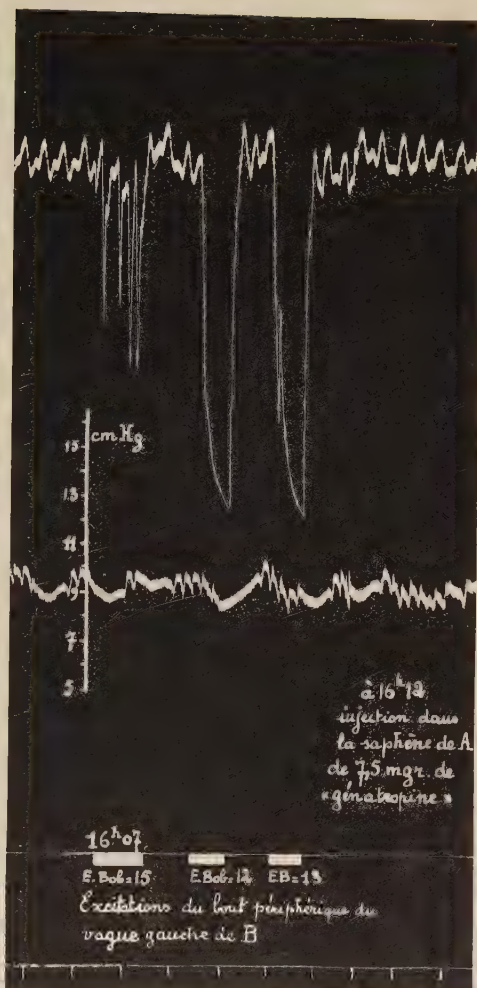
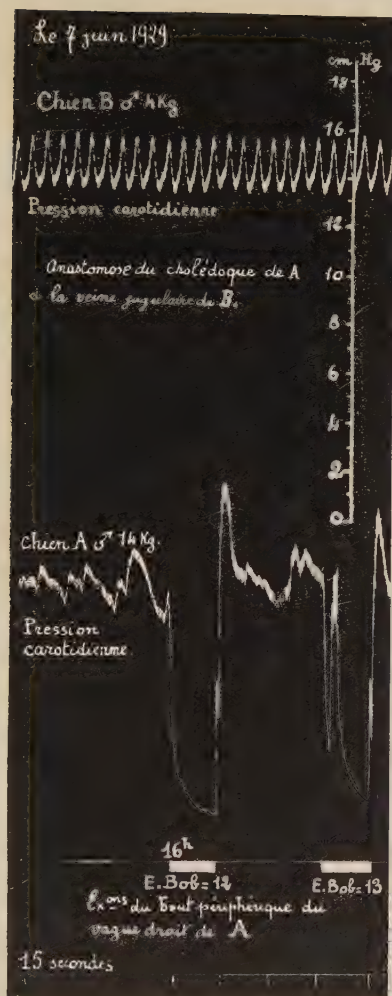
L'injection dans le sac lymphatique de 2 cc de la bile provenant des divers échantillons récoltés après l'administration de génatropine, détermine chez la Grenouille une dilatation pupillaire nette, mais modérée, alors que la bile témoin ne modifie pas le diamètre de la pupille et que l'injection de 1 cc de la solution de génatropine à 0,050 % détermine une mydriase intense.

b) *Expérience sur le Chien.* — La technique utilisée est la même que celle que nous avons décrite pour la nicotine. Un Chien A déverse sa bile hépatique dans la veine jugulaire d'un Chien réactif B. On injecte de la génatropine à A et on recherche si cet alcaloïde s'élimine par la bile, en examinant les modifications de l'excitabilité de l'appareil cardio-inhibiteur du Chien réactif B: on sait, en effet, que la génatropine — comme l'atropine — paralyse les appareils inhibiteurs intracardiaques, et rend inefficace l'excitation centrifuge du vague au cou (exp. N° 66).

Le tracé IV donne un exemple de ce genre de recherche : on y voit nettement que la génatropine injectée à A rend complètement inefficace l'excitation centrifuge du vague droit du Chien A et qu'au bout d'un certain temps les effets cardio-inhibiteurs de l'excitation du bout périphérique du vague gauche de B sont sensiblement diminués. (Nous retrouvons ici les résultats de DEHORTER).

La confrontation des données chimiques et physiologiques est en faveur de l'élimination de la génatropine (ou de l'atropine) par la bile. Cependant, il n'est pas douteux que la quantité d'alcaloïde qui

TRACE IV



La bile hépatique du Chien A se déverse dans la veine jugulaire.
Tracé montrant que la génatropine injectée à A (dont elle paraît
de A, et se déverse avec celle-ci dans le sang de B (dont elle diminue
cardio-inhibiteurs du vague).

s'élimine par cette voie n'est pas très grande, tout au moins dans les premières heures qui suivent l'injection ; les réactions chimiques, tout en étant nettes, ne sont pas très intenses, la dilatation pupillaire observée chez la Grenouille est modérée ; enfin on ne peut obtenir la paralysie du vague chez l'animal B, mais seulement une diminution de l'excitabilité de ce nerf. Il est vrai que l'atropine — et sans doute la génatropine — diminue la sécrétion biliaire (PRÉVOST 1877) et que les conditions ne sont pas très favorables à une élimination rapide de ces alcaloïdes par la bile.

3° ALCALOÏDES DES LOGANIACEES

Strychnine et Génomstrychnine

JACQUES, en 1880, a indiqué que la bile pouvait éliminer des traces de strychnine.

Recherches personnelles. — Nous avons institué une série d'expérience (N° 53, 62, 70) afin de rechercher le passage dans la bile de la strychnine et de la génomstrychnine.

La recherche chimique du noyau strychnique a été effectuée sur l'extract chloroformique de la bile prélevée au cours de l'expérience N° 53. La réaction au bichromate a donné des résultats fortement positifs. Quelques gouttes de bile prélevées en fin d'expérience 62 ont donné également un résultat positif très net.

Les résultats des analyses chimiques sont absolument démonstratifs en ce qui concerne l'élimination de la strychnine par la bile. Ce n'est que par acquit de conscience que nous y avons adjoint des épreuves physiologiques. Celles-ci ne sont pas moins convaincantes que celles-là; elle sont exactement calquées sur les épreuves que nous avons rapportées au sujet de l'atropine.

Chez la Grenouille (*Rana Esculenta*, var. *Ridibunda*) l'injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de la bile recueillie chez le Chien, pendant que celui-ci présente des convulsions strychniques détermine très rapidement une hyperexcitabilité médullaire, puis des secousses tétaniformes, des crises convulsives typiques, et enfin la mort en contracture musculaire généralisée (Exp. N° 53).

Chez le Chien, la technique de l'anastomose cholédo-jugulaire donne des résultats aussi caractéristiques. Le cholédoque d'un Chien A est relié à la veine jugulaire d'un congénère B, de telle sorte que la bile de A se déverse lentement et continuellement dans le sang de B. On injecte de la strychnine à A, qui ne tarde pas à présenter les symptômes caractéristiques de l'empoisonnement par cet alcaloïde. Au bout de 25 à 30 minutes le Chien B manifeste à son tour une hyperexcitabilité médullaire; 20 minutes plus tard, le moindre attouchement déclenche chez lui une crise convulsive violente; ces crises convulsives deviennent bientôt spontanées, se rapprochent de plus en plus, et la mort finit par se produire par asphyxie; elle est suivie d'une rigidité cadavérique extrêmement précoce (Exp. 62 et 70).

L'élimination du noyau strychnique par la bile est donc certaine, rapide et importante.

Curare

La curarine, du *Strychnos toxifera*, passe dans la bile; le fait a été reconnu par LUSSANA en 1872.

4° ALCALOIDES DES RUBIACEES (CINCHONOIDEES)

QUININE

La question de l'élimination biliaire de la quinine est controversée.

MOSLER (1857) administre à des chiens du sulfate de quinine à des doses variant de 1 gr. à 3 gr. 25 en 8 à 19 heures. Il retrouve constamment de la quinine dans l'urine, mais « pas de trace » dans la bile.

CL. BERNARD nie le passage de la quinine dans la bile. Il écrit : « Des expériences faites. . . . et avec le sulfate de quinine ont donné des résultats tout à fait négatifs; on n'a pas trouvé ces substances dans la bile. Le sulfate de quinine s'élimine très bien par l'urine » (1859).

En 1876, PIETRO ALBERTONI et FRANCESCO CIOTTO publièrent un mémoire dont L.-Henri PETIT a donné une traduction littérale. L'idée qui a présidé aux recherches d'ALBERTONI et de CIOTTO est d'ordre clinique; reprenant, en son sens le plus large, la formule de GUBLER : « *Pharmaca non agunt nisi secreta* » ils recherchent dans le cas particulier de la quinine la corrélation susceptible d'exister entre l'action thérapeutique de ce médicament et ses voies d'élimination. Ils considèrent la quinine com-

me « la reine des spécifiques fébrifuges » et sont conduits à rechercher la quinine dans la bile simplement parce « qu'on sait que le foie est un des sièges de prédilection de l'action morbifique des fièvres miasmatiques ». ALBERTONI et CIOTTO recherchent la quinine dans les tissus et les extraits secs des humeurs de l'organisme par digestion à l'alcool, épuisement à l'éther acide du produit dissous par l'alcool, purification et caractérisation au moyen de réactions colorées ; ils utilisent, d'une part, la coloration verte (thalléoquinine), que donne la quinine par actions successives de l'eau de chlore et d'ammoniaque, d'autre part, la coloration rouge obtenue par actions successives de l'eau de chlore, du ferrocyanure de K et de l'ammoniaque (érythroquinine).

La première partie du mémoire repose sur six expériences pratiquées sur des chiens.

Chien 1 (12 kg. 500). — Introduction par une fistule œsophagienne d'une solution aqueuse contenant 1 gr. de sulfate acide de quinine. Cinq heures après l'animal est sacrifié. La bile vésiculaire recueillie donne la réaction de la thalléoquinine.

Chien 2 (12 kg.). — Introduction par une fistule œsophagienne de 2 gr. de sulfate acide de quinine en solution aqueuse. Deux heures après on saigne l'animal. Il est recueilli 20 gr. de bile vésiculaire qui donnent la réaction de la thalléoquinine.

Chien 3 (7 kg. 500). — Introduction par fistule gastrique de 0,60 gr. de sulfate acide de quinine en solution aqueuse. On recueille 2 heures et demie après 9 gr. de bile vésiculaire qui contiennent de la quinine. Les auteurs indiquent que l'urine de ce chien ne donne pas la réaction de la quinine.

Chien 5 (18 kg.). — Même expérience et mêmes résultats qu'avec le chien 4.

Chien 6 (8 kg. 500). — Les auteurs commencent par lier le cholédoque au ras du duodénum, puis par fistule œsophagienne injectent une solution aqueuse de 1 gr. de sulfate acide de quinine. L'animal est saigné par la carotide 5 heures après. 15 gr. de bile recueillis dans la vésicule ne contiennent pas de trace de quinine.

Les expériences d'ALBERTINI et CIOTTO comportent donc trois résultats positifs et trois résultats négatifs. Ces auteurs concluent cependant à l'élimination de la quinine par la bile et accordent à cette voie d'excrétion une importance nette; ils en font le vecteur « anatomo-physiologique » de l'électivité d'action de la quinine. Après avoir posé leurs conclusions, ils cherchent à expliquer, au moins, un de leurs cas négatifs; ils admettent, dans le cas du Chien 6, que la laparotomie nécessaire pour la ligature cholédocienne a eu pour conséquence « par l'ouverture des parois ventrales, d'interrompre la circulation de la veine-porte vers le foie ». Il est bien évident, que pour admettre sans réserve une telle hypothèse, il faudrait connaître, d'une manière détaillée, le protocole opératoire des auteurs; malheureusement leur mémoire ne contient aucune indication précise à ce sujet.

La première partie du travail d'ALBERTONI et CIOTTO rapporte des expériences effectuées en adoptant systématiquement la voie d'introduction gastro-intestinale. La deuxième partie est relative à des expériences réalisées au moyen d'injections dans la circulation générale. Le foie va-t-il réagir de la même façon vis-à-vis de la quinine qui lui

Chien 4 (5 kg. 500). — Introduction par fistule gastrique de 1 gr. de sulfate acide de quinine. On sacrifie l'animal 2 h. 1/2 après par incision de la carotide. La recherche de la quinine dans la bile et dans l'urine est négative.

Chien 5 (18 kg.). — Même expérience et mêmes résultats qu'avec le chien 4.

Chien 6 (8 kg. 500). — Les auteurs commencent par lier le cholédoque au ras du duodénum, puis par fistule œsophagienne injectent une solution aqueuse de 1 gr. de sulfate acide de quinine. L'animal est saigné par la carotide 5 heures après. 15 gr. de bile recueillis dans la vésicule ne contiennent pas de trace de quinine.

Les expériences d'ALBERTINI et CIOTTO comportent donc trois résultats positifs et trois résultats négatifs. Ces auteurs concluent cependant à l'élimination de la quinine par la bile et accordent à cette voie d'excrétion une importance nette; ils en font le vecteur « anatomo-physiologique » de l'électivité d'action de la quinine. Après avoir posé leurs conclusions, ils cherchent à expliquer, au moins, un de leurs cas négatifs; ils admettent, dans le cas du Chien 6, que la laparotomie nécessaire pour la ligature cholédocienne a eu pour conséquence « par l'ouverture des parois ventrales, d'interrompre la circulation de la veine-porte vers le foie ». Il est bien évident que pour admettre sans réserve une telle hypothèse, il faudrait connaître, d'une manière détaillée, le protocole opératoire des auteurs; malheureusement leur mémoire ne contient aucune indication précise à ce sujet.

La première partie du travail d'ALBERTINI et CIOTTO rapporte des expériences effectuées en adoptant systématiquement la voie d'introduction

gastro-intestinale. La deuxième partie est relative à des expériences réalisées)au moyen d'injections dans la circulation générale. Le foie va-t-il réagir de la même façon vis-à-vis de la quinine apporte l'artère hépatiche ?

Chien 7 (11 kg.). — Injection intraveineuse par la jugulaire de 1 gr. de sulfate acide de quinine dissous dans 100 gr. d'eau. L'animal est sacrifié six heures après. Pas de quinine dans la bile; présence dans l'urine.

Chien 8 (6 kg.). — Injection intraveineuse par la fémorale de 0,50 gr. de sulfate de quinine dissous dans 50 gr. d'eau. L'animal est sacrifié deux heures après. Pas de quinine dans la bile; présence dans l'urine.

Les auteurs concluent à la non élimination par la bile de la quinine introduite dans l'organisme par voie intraveineuse; ils concluent à l'élimination **exclusive** par l'urine.

La troisième partie du mémoire est une digression sur la circulation entéro-hépathique probable de la quinine administrée *per os* sans argument d'ordre expérimental à l'appui, ni conclusions originales.

La durée du parcours qu'effectue la quinine dans l'organisme est le quatrième point du problème qui a sollicité l'attention d'ABERTONI et de CIOTTO. Ces auteurs admettent que la quinine apparaît dans le sang une heure après l'ingestion, dans l'urine deux heures après et dans la bile au bout de quatre heures. En ce qui concerne l'élimination biliaire ces conclusions contredisent leurs propres résul-

tats expérimentaux (Chiens N° 2 et N° 3) et COLLETTI remarque, dans une annotation qu'il faut admettre, un passage bien plus précoce dans l'urine. Il est évident que seule la méthode qui consiste à recueillir bile et urine dès leur formation par fistule cholédocienne et par fistules urétérales peut apporter les précisions indispensables; la technique opératoire suivie par ALBERTONI et CIOTTO ne pouvait leur permettre de fixer la vitesse de l'élimination de la quinine au niveau des différents émonctoires.

*
* *

En 1880 JACQUES confirme les résultats négatifs de MOSLER et de CL. BERNARD.

*
* *

PRÉVOST et BINET, en 1888, utilisent deux chiens porteurs de fistules biliaires permanentes; l'un et l'autre, ont servi à diverses expériences avant de recevoir la quinine. Le premier (♀ 2 kg. 500), opéré le 8 mars 1887, est mis en expérience le 25 mars et reçoit successivement 17 ingrédients divers en 38 expériences; le 16 juillet on lui administre par voie hypodermique 0,20 gr. de chlorhydrate de quinine dissous dans 5 cm³ d'eau; l'animal, très affaibli d'ailleurs, présente « tous les signes d'une ivresse quinique prononcée ». La bile, recueillie le jour de l'expérience (injection pratiquée 16 h.) et le lendemain, est épuisée à l'éther en présence d'ammoniaque; l'extrait éthéré, filtré, évaporé en présence de HCl est repris par l'eau distillée : il ne donne pas la réaction de la thalléoquinine.

Le deuxième chien (♂ 7 kg.), opéré le 1^{er} mars 1887, a été presque aussi copieusement drogué que le premier lorsqu'il reçoit, le 25 janvier par ingestion, 0,25 gr. de chlorhydrate de quinine dissous dans 30 cm³ d'eau, et le 25 janvier, 0 gr. 50 de chlorhydrate de quinine dissous dans 30 cc d'eau. Les échantillons de la bile secrétée dans les journées du 25 et du 26 sont réunis, traités de la même façon que ceux provenant du premier chien : ils ne donnent pas la réaction de la thalléoquinine.

*
**

Recherches personnelles. — Nous avons réalisé une série d'expériences (N^{os} 11, 16, 19, 25, 26, 32) dans le but de déterminer si la quinine peut passer dans la bile. Les injections ont été pratiquée dans une veine saphène ou une branche de la mésaraïque.

Nos recherches ont été effectuées par deux méthodes; nous n'attendions de la première qu'une présomption, nous avons obtenu de la seconde une certitude.

1^{re} *Méthode.* — Elle s'inspire de l'idée qu'a eue DÉNIGES de rechercher la quinine par sa réaction de fluorescence. La quinine en solution sulfurique possède une fluorescence bleue ; à la flamme du magnésium cette fluorescence devient visible même lorsque la quinine n'est présente qu'à l'état de trace. Nous avons substitué à la lumière du magnésium les radiations ultra violettes de la lampe à vapeur de mercure, sélectionnées par un écran au nickel (Ecran de Woon) ne laissant passer que les radiations voisines de 3650 Å.

L'illumination en lumière de Wood de l'urine chargée de quinine est souvent très manifeste, même sans addition de $\text{SO}^4 \text{H}^2$; la bile chargée de quinine s'éclaire mal, les pigments masquant le phénomène — d'où l'idée de dépigmenter la bile pour pouvoir réaliser un examen plus facile : sur le conseil de M. le Professeur PORTES, nous avons traité la bile par un excès de talc pulvérisé, filtré à la trompe la pâte obtenue, et lavé avec quelques cm^3 d'eau à plusieurs reprises, la masse essorée. Le filtrat initial, joint aux eaux de lavages, permettait un examen direct en lumière de Wood — même sans addition de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ si la quantité de sel de quinine dissoute était suffisante.

Avant d'avoir mis au point cette technique, nous procédions à un épuisement de la bile par l'éther alcalin; l'éther, traité par l'acide sulfurique dilué, lui cédait sa quinine; on examinait la solution sulfurique en lumière de Wood (cf. page).

2^e Méthode. — L'éther ayant épuisé la bile ou l'urine, en milieu alcalin soumis à l'évaporation, a abandonné un résidu contenant la quinine initialement dissoute sous forme de sel dans ces sécrétions. Le résidu repris par l'eau sulfurique donne une solution où l'alcaloïde salifié a été recherché par la réaction de la thalléoquinine.

Résultats. — Nos recherches nous ont conduit aux résultats suivants (valables pour le Chien ayant reçu des doses de sulfate de quinine inférieures à 1 gramme) : la quinine injectée par voie intraveineuse dans la circulation générale passe toujours dans l'urine et dans la bile; la vitesse de passage est plus grande pour l'urine que pour la bile.

Dans le cas unique où nous avons injecté la quinine dans une branche de la veine mésentérique, nous avons pu vérifier également le passage de cet alcaloïde dans la bile et dans l'urine.

5° ALCALOÏDES DIVERS

La muscarine (PRÉVOST et BINET) semble ne pas passer dans la bile (1888); au contraire, la cocaïne peut s'éliminer par cette sécrétion (SONNIÉ-MORET, GLOSENAPP, WALBRAUD).

CHAPITRE V

LES PROTIDES

CL. BERNARD, en 1859, résumait ainsi les travaux de MOSER sur le passage de l'albumine dans la bile.

« La bile ne contient pas d'albumine à l'état normal, mais une grande quantité d'un mucus filant, précipitable par les sels minéraux et qu'il ne faudrait pas prendre pour de l'albumine.

Ayant injecté 136 cm³ d'eau à 36° dans la veine jugulaire d'un chien de taille moyenne, M. MOSER trouve qu'au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure, la bile contenait de l'albumine; l'urine en contenait aussi.

Cette apparition de l'albumine dans la bile est passagère : au bout de deux ou trois heures elle commença à disparaître. L'albumine passe encore dans la bile quand on l'injecte directement dans le sang. »

A la même époque, BÉCHAMP et BALTUS, après avoir injecté à un Chien divers protides (blanc d'œuf de poule, albumines du sérum de la vache, gélatine), observent que l'albumine injectée s'élimine par l'urine, mais jamais en totalité.

GRÜBER et HALLAUER (1904) indiquent que la caséine, introduite par voie parentérale, chez le lapin, s'élimine par la bile.

La même année MENDEL et ROCKWOOD, ayant injecté au Chien de l'édestine, ne peuvent déceler de protides dans la bile.

A la même époque, BRAUER (1903-04) et PILZEC-KER (1904) déclarent que le passage d'albumine dans la bile se réalise après l'absorption de doses massives d'alcool éthylique ou mieux d'alcool amylique, ainsi qu'au cours des intoxications phosphorée et arsénicale.

Au cours de très intéressantes recherches, CHIREY (1906), confirme les résultats de BÉCHAMP et BALTUS, dans le cas particulier de l'ovalbumine et du lapin. Il admet que la différence entre la quantité d'ovalbumine injectée et celle passée dans l'urine correspond à la quantité d'ovalbumine qu'il a retrouvée dans les tissus; mais dans l'établissement de cette balance, CHIREY n'envisage pas l'éventualité d'une élimination biliaire.



Recherches personnelles. — La recherche des protides dans la bile se heurte à une difficulté technique. La bile contient, en effet, normalement une petite quantité d'une mucine vraie et une forte proportion d'une pseudo-mucine. Chez le Chien et le Lapin, dans la bile de fistule du canal hépatique (cystique et cholédoque liés) la mucine vraie paraît n'exister qu'à l'état de traces négligeables, tandis que la pseudo-mucine, qui est en réalité une nucléalbumine (HAMMARSTEN et PAJKULL) est relativement abondante.

Cette nucléoalbumine précipite par l'acide acétique et se redissout très facilement dans un excès; un protide contenu dans la bile peut être recherché par la chaleur en présence de cet excès d'acide acétique (HOPPE-SEYLER), l'apparition d'un coagulum ne pouvant, dans ces conditions, être dû à la pseudo-mucine biliaire [Technique 1].

Un deuxième moyen de s'assurer du passage d'un protide pourrait être basé sur le dosage de l'azote total dans la bile, avant et après administration de ce protide. Il est évident que si le protide passe en quantité suffisante le taux de l'azote s'élèvera dans la bile. Ce procédé de contrôle se heurte malheureusement à une grosse difficulté; le débit biliaire n'est, en effet, jamais constant, et l'expérience démontre que le taux de l'azote de la bile est sujet à variations. On peut tourner partiellement la difficulté en considérant non plus le taux d'azote lui-même, mais le débit azoté pendant des intervalles de temps égaux. Les résultats que l'on peut attendre d'une telle méthode restent malgré tout très fragiles [Technique 2].

Un troisième procédé d'identification des protides dans la bile peut utiliser la méthode des précipitines. Ce procédé est simple d'exécution, sensible et spécifique. Des échantillons de bile témoin et des échantillons de bile où l'on veut rechercher un protide — l'ovalbumine, par exemple — sont additionnés exactement dans les mêmes conditions de quantités équivalentes de sérum antiovalbumine. La présence d'ovalbumine s'indique par l'apparition d'un flocculat [Technique 3].

*
**

Nous avons institué deux expériences chez le Chien (45 et 71) et une chez le Lapin (72) afin de rechercher si l'ovalbumine injectée dans une veine pouvait être retrouvée dans la bile.

La bile recueillie au cours de l'expérience 45 contenait, en assez grande quantité, un protide qui a été décelé par la technique 1; l'urine recueillie dans le même laps de temps ne contenait pas de protides.

Pour l'analyse de la bile recueillie au cours de l'expérience 71, les trois techniques ont été mises en œuvre. — La technique 1 conduit à un résultat nettement mais faiblement positif dans l'échantillon recueilli de 17 h. à 17 h. 50; à un résultat négatif dans l'échantillon témoin et l'échantillon recueilli après 17 h. 50. — La technique 2 nous a conduit à assigner au débit azoté moyen en 5 minutes les valeurs :

de 16 h.	à 17 h.	:	2,37 milligrammes
de 17 h.	à 17 h. 50	:	2,73 milligrammes
de 17 h. 50	à 19 h. 5	:	1,78 milligrammes

La technique 3 a été réalisée au moyen de deux échantillons de sérum antiovalbumine, obligeamment mis à notre disposition par M. le professeur PETTIT. Ces sérums ont été obtenus par saignée (15 juin) de deux lapins ayant reçu par voie intracœlomique :

2 cc ³	de blanc d'œuf	le 30 mai,
3 cc ³	—	— 3 juin,
2 cc ³	—	— 10 juin.

Nous avons réalisé, avec chaque sérum, une série d'épreuves témoins ainsi constituée :

Tube A : Solution d'ovalbumine + sérum antiovalbumine.

Tube B : Bile témoin + sérum antiovalbumine.

Tube C : Bile témoin + sérum antiovalbumine + solution d'ovalbumine.

Chacun des sérums a donné, en moins de vingt minutes, un précipité net, abondant dans les tubes A et C; le contenu du tube B est resté longtemps limpide, puis au bout de 2 heures, est devenu progressivement trouble, mais sans jamais donner lieu à la formation d'un précipité.

La recherche de l'ovalbumine dans les échantillons de bile a toujours été accompagnée d'expériences témoins. On a exécuté les mélanges suivants :

Tube A : bile témoin + sérum antiovalbumine.

Tube B : bile à examiner + sérum antiovalbumine.

Tube C : bile à examiner + sérum antiovalbumine + solution d'ovalbumine.

Nous avons observé l'apparition en vingt minutes d'un précipité dans tous les tubes C et dans les tubes B contenant les échantillons prélevés de 17 h. à 17 h. 50 et de 17 h. 50 à 19 h. 5. Au bout de deux heures, tous les tubes A étaient devenus louches, les tubes B et C présentaient tous des précipités nets.

Nous concluons au passage de petites quantités d'ovalbumine dans la bile du Chien 71.

L'urine de ce même chien, très abondante et de couleur très claire, contenait de l'ovalbumine en

quantité importante. Ce résultat s'oppose à celui de l'expérience 45, pendant laquelle l'urine recueillie, peu abondante, ne présenta pas d'albumine.

Enfin l'expérience 72, chez le Lapin, nous a conduit à des résultats identiques à ceux fournis par l'expérience 71 (Techniques suivies : 1 et 3).

*
* *

Ces expériences ne sauraient être tenues pour définitives. Les résultats généraux semblent indiquer, d'indiscutable façon, que l'ovalbumine injectée dans le sang passe dans la bile; mais la discordance enregistrée sur l'élimination urinaire de ce protide, au cours des expériences 45 et 71, appelle de plus nombreuses recherches.

Quatrième Partie

Pièces Justificatives

CHIEN N° 1

Chien ♂, jeune, vigoureux, 22 kilog. au régime lacté depuis la veille. Reçoit à 9 heures 220 cm³ de solution titrée de chloralose (voir page 25); opéré à 9 heures 15 suivant la technique décrite page

Prélèvement des échantillons témoins

1° BILE

(Tableau 1)

2° URINE

De 10 heures 36 à 10 h. 46, on peut recueillir 5 cm³ d'urine, quantité correspondant à un débit de 2,5 cm³ aux cinq minutes. Cette urine ne renferme ni albumine, ni sucres réducteurs; elle est jaune clair et limpide; en lumière de Wood elle ne présente aucune fluorescence appréciable

1° BILÉ

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
10 h. 13 à 10 h. 24	4,84	2,20	brun jaune	ne s'éclaire pas
10 h. 24 à 10 h. 35	2,97	1,40	brun jaune	ne s'éclaire pas
10 h. 35 à 10 h. 46	2,01	0,90	brun jaune	ne s'éclaire pas

Expérience N° 1

(Tableaux 2 et 3)

A 10 h. 50, on injecte dans la saphène 10 cm³ d'une solution aqueuse de *salicylate de soude* à 1 %, l'injection est poussée en 40 secondes. La seringue est ensuite rincée avec 15 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien a donc reçu 0,10 gramme de salicylate de soude, soit 0,085 gramme par kilogramme. L'animal ne présente aucune réaction.

Expérience N° 2

(Tableaux 4 et 5)

A 11 h. 27, on pratique dans la saphène une injection de 5 cm³ de solution aqueuse de *chlorure de cobalt* pur à 25 %. Cette injection est poussée en 30 secondes. La seringue est rincée avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien a donc reçu 0,125 gr. de Co Cl² contenant 0,053 gr. de cobalt métallique, soit 0,0024 gramme de cobalt par kilogramme. Dès 11 h. 30, la bile s'épaissit, elle devient visqueuse et filante; dans le même temps, l'écoulement de l'urine est complètement supprimé; l'anurie rétrocede peu à peu et la sécrétion se rétablit progressivement.

Vers 11 h. 45 : l'urine est trouble et d'odeur désagréable.

A 12 heures, l'animal reçoit une injection de 60 cm³ de la solution titrée de chloralose. A notre retour au laboratoire à 13 h. 40, il est plongé dans une narcose complète : il secrète en abondance une bile très fluide, ce qui confirme l'opinion généralement admise qui attribue au chloralose un pouvoir cholagogue net.

A 14 heures, surviennent des vomissements aqueux contenant des grumeaux de lait caillé (l'animal a bu à 8 h. 30 environ deux litres de lait).

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de OH. C ⁶ H ⁴ COO
			ordinaire	de Wood	
10 h. 50 à 10 h. 53	0,34	0,55	brun jaune	noire	négative
10 h. 53 à 10 h. 56	0,63	1,05	jaune d'or	noire	négative
10 h. 56 à 11 h. 6	1,04	0,52	orangée	noire	négative
11 h. 6 à 11 h. 16	1,14	0,57	orangée	noire	négative
11 h. 16 à 11 h. 26	0,98	0,49	orangée	noire	négative

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de OH. C ⁶ H ⁴ COO
			ordinaire	de Wood	
10 h. 50 à 10 h. 56	2,50	2,05	jaune clair	ne s'éclaire pas	négative
10 h. 56 à 11 h. 26	5,10	1,17	jaune orangé	ne s'éclaire pas	négative

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du Cobalt
			ordinaire	de Wood	
11 h. 27 à 11 h. 37	0,30	0,15	orangé foncé	ne s'éclaire pas	Les cinq échantil- lons réunis donnent des réactions positi- ves très nettes.
11 h. 37 à 11 h. 47	0,60	0,30	brun orangé	ne s'éclaire pas	
11 h. 48 à 11 h. 58	1,13	0,56	brun orangé	ne s'éclaire pas	
11 h. 58 à 13 h. 58	34,00	1,41	orangé	ne s'éclaire pas	
13 h. 58 à 14 h. 33	8,56	1,22	orangé clair	ne s'éclaire pas	

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du Cobalt
			ordinaire	de Wood	
11 h. 27 à 11 h. 37	0	0	jaune trouble	»	Les trois échantil- lons réunis donnent un résultat négatif.
11 h. 37 à 11 h. 58	0,50	0,12	jaune foncé	»	
11 h. 58 à 13 h. 58	10,10	0,42	brun jaune	Légère huri- nescence gris bleuté.	
13 h. 58 à 14 h. 33	2,10	0,30			

Expérience N° 3

(Tableaux 6 et 7)

A 14 h. 33, on pratique dans la saphène une injection de 9 cm³ d'une solution aqueuse de *chlorure de lithium* à 1 %, cette injection est poussée en 30 secondes. La seringue est rincée avec 15 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien a donc reçu 0,090 gr. de Li Cl, soit 0,0007 gramme de lithium métallique par kilogramme.

L'animal ne présente aucune réaction, sa bile continue à s'écouler fluide, sans devenir filante comme après l'injection de Co Cl²; l'urine devient rapidement abondante et limpide, le pouvoir diurétique intense de l'ion lithium Li est ainsi mis en évidence

Expérience N° 4

(Tableaux 8 et 9)

A 16 h. 8, on pratique dans la saphène une injection de 9 cm³ d'une solution de 1 gr. d'*esculétine* dans 10 cm³ d'alcool à 95° et 190 cm³ d'eau; cette injection est poussée en 35 secondes. La seringue est rincée avec 15 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien a donc reçu 0,045 gramme d'*esculétine*, soit 0,0020 gramme par kilog.

A 16 h. 15, l'animal reçoit 10 cm³ de la solution de chloraloë. Son état de narcose se maintient jusqu'à 17 h. 50; à 17 h. 55 quelques contractions spasmodiques. Un léger vomissement survient à 18 h. L'animal continuant à s'agiter, on injecte successivement :

à 18 h. 8	40 cm ³	de solution de chloraloë		
- 18 h. 15	20	—	—	—
- 18 h. 25	60	—	—	—

La narcose se rétablit parfaitement.

Les divers échantillons d'urine réunis donnent, mais faiblement, les réactions du cobalt et du lithium.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du Cobalt et du Lithium
			ordinaire	de Wood	
14 h. 33 à 14 h. 43	2,96	1,48	orangé clair jaune orangé jaune d'or orangé orangé	ne s'éclaire pas	Les cinq échantil- lons réunis donnent des réactions très net- tes du cobalt, des réactions plus légères du lithium.
14 h. 43 à 14 h. 53	3,59	1,79			
14 h. 53 à 15 h. 3	4,89	2,44			
15 h. 3 à 15 h. 48	11,07	1,23			
15 h. 48 à 16 h. 8	4,84	1,21			

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du Cobalt et du Lithium
			ordinaire	de Wood	
11 h. 33 à 11 h. 43	7, 12	3,51	jaune foncé jaune jaune clair jaune clair jaune clair	Légère lumi- nescence gris violacé.	Les cinq échantil- lons réunis donnent des réactions très net- tes du lithium, des réactions négatives pour le cobalt.
11 h. 43 à 11 h. 53	9,24	4,62			
11 h. 53 à 15 h. 3	7,66	3,84			
15 h. 3 à 15 h. 48	29,40	3,30			
15 h. 48 à 16 h. 8	11,54	2,91			

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'esculine
			ordinaire	de Wood	
16 h. 8 à 16 h. 38	11,24	1,87	jaune d'or	fluoresc. bleue	positive
16 h. 38 à 17 h. 8	9,98	1,66	jaune d'or	fl. bleue intense	positive
17 h. 8 à 17 h. 38	11,30	1,88	jaune d'or	fluoresc. bleue	positive
17 h. 38 à 18 h. 45	10,40	1,73	jaune d'or	fl. bleue verdât.	positive

2° URINE

16 h. 8 à 16 h. 38	21,06	3,51	jaune clair	fluoresc. bleue	positive
16 h. 38 à 17 h. 8	22,13	3,71	jaune clair à fluoresc. bleue	fluoresc. bleue	positive
17 h. 8 à 17 h. 38	19,26	3,21	id.	fl. bleue intense	positive
17 h. 38 à 18 h. 45	23,00	3,80	jaune	fluoresc. bleue	positive

Expérience N° 5

A 18 h. 30, on pratique dans la saphène une injection de 10 cm³ d'une solution aqueuse de 1 gr. de *sulfocyanure de potassium* dans 100 cm³ d'eau. Ces 10 cm³ sont dilués avec 10 cm³ de sérum physiologique; l'injection est poussée en 40 secondes. La seringue est rincée avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien a donc reçu 0,100 gramme de SCNK, soit 0,0045 par kilogramme.

De 18 h. 30 à 18 h. 50, on recueille 8,90 grammes d'une bile orangé foncé, soit 2,22 cm³ aux cinq minutes; le débit a paru s'accélérer de 18 h. 35 à 18 h. 40. Au contraire, l'urine, dont le volume est diminué de 18 h. 32 à 18 h. 35 devient brun acajou et se raréfie, puis cesse de s'écouler à 18 h. 40. Sa sécrétion reprend très lentement à 18 h. 46. De 18 h. 30 à 18 h. 50, on recueille 1,5 cm³ d'urine non albumineuse. En lumière de Wood, bile et urine possèdent une fluorescence bleutée.

La recherche du sulfocyanure est négative dans la bile et dans l'urine.

Expérience N° 6

On pratique dans la veine saphène quatre injections successives d'*acétate d'uranyle* à 8 %, savoir :

à 18 h. 50	on injecte	10	cm ³
- 19 h.	-	10	—
- 19 h. 5	-	20	—
- 19 h. 15	-	20	—

soit au total 60 cm³ renfermant 0,48 gramme d'acétate d'uranyle.

De 18 h. 50 à 19 h. 28, on recueille 7,9 cm³ de bile et 3,0 cm³ d'urine. La bile brun-orangé devient filante dès 18 h. 55; l'écoulement d'urine se ralentit, puis est supprimé, l'échantillon recueilli est brun grisâtre, trouble et albu-

mineux. Une certaine analogie permet de rapprocher l'effet de l'acétate d'uranyle de celui du chlorure de cobalt.

On remarque à 19 h. 5 une accélération et une augmentation d'amplitude des mouvements respiratoires.

La recherche de l'urane dans la bile et l'urine reste négative; par contre en lumière de Wood, si la bile ne s'éclaire pas, l'urine possède toujours la fluorescence bleue caractéristique de l'esculétine.

AUTOPSIE

Une injection intraveineuse de 9,9 cm³ de chloroforme est poussée à 19 h. 20; l'animal, encore en bon état, meurt en trois minutes.

L'autopsie est aussitôt pratiquée. On s'assure que les canules et ligatures sont bien en place. La vésicule biliaire est rouge violacé, la bile qu'elle contient examinée en lumière de Wood, paraît brun-noir irisée de vert-jaune. Elle ne présente pas les réactions de l'urane.

CHIEN N° 2

Jeune chien ♂ de 21 kilogs 300, vigoureux, soumis depuis la veille au régime lacté. Reçoit, à 9 heures, 210 cm³ de la solution titrée de chloralose. Opéré suivant la technique habituelle, à 9 h. 30. Poids à 128.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableaux 10 et 11)

Expérience N° 7

(Tableaux 12 et 13)

A 11 h. 5 on pratique dans la saphène une injection de 5 cm³ d'une solution aqueuse de *ferrocyanure de potassium* à 1 %, dilués avec 15 cm³ de sérum physiologique; cette injection est faite en deux minutes. Le chien a donc reçu 0,05 gramme de ferrocyanure de potassium, soit 0,0023 gramme par kilog. L'injection provoque quelques légères convulsions de courte durée. Le pouls demeure bien frappé, mais s'accélère rapidement :

11 h. 7	pouls	140
11 h. 8	—	172
11 h. 10	—	200
11 h. 20	—	160
11 h. 26	—	152
11 h. 30	—	160

Cette accélération s'accompagne, vers 11 h. 15, d'arythmie. Les mouvements respiratoires ne sont pas modifiés.

On pratique une deuxième injection de 4 cm³ de la même solution dilués dans 12 cm³ de sérum physiologique; cette injection est poussée en une minute. Elle ne provoque aucune réaction. A midi le pouls est redescendu à 150.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
10 h. 18 à 10 h. 33	5,73	1,91	jaune orangé	noir verdâtre
10 h. 33 à 10 h. 48	5,46	1,82	jaune orangé	noir verdâtre
10 h. 48 à 11 h. 3	4,50	1,70	jaune orangé	noir verdâtre

2° URINE

10 h. 18 à 10 h. 33	3,18	1,00	jaune clair	légère
10 h. 33 à 11 h. 3	5,90	0,98	jaune clair	luminescence gris bleuté

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'anion, ferrocyanhydrique
			ordinaire	de Wood	
11 h. 4 à 11 h. 14	2,92	1,46	jaune orangé	ne s'éclaire pas	négative
11 h. 35 à 11 h. 45	3,02	1,51	jaune orangé	ne s'éclaire pas	négative
11 h. 24 à 11 h. 34	2,80	1,40	jaune orangé	ne s'éclaire pas	négative
11 h. 35 à 11 h. 45	2,78	1,39	orangé	noire à liseré	négative
11 h. 45 à 11 h. 55	2,51	1,25	orangé	vert	douteuse
11 h. 55 à 12 h. 5	2,24	1,12	orangé		douteuse

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'anion, ferrocyanhydrique
			ordinaire	de Wood	
11 h. 4 à 11 h. 14	2,40	1,20	jaune	ne s'éclaire pas	positive
11 h. 14 à 11 h. 24	2,35	1,17	jaune		positive
11 h. 24 à 11 h. 34	2,30	1,15	jaune		fortement positive
11 h. 35 à 11 h. 45	2,10	1,05	jaune foncé		positive
11 h. 45 à 11 h. 55	1,96	0,9	jaune foncé		positive
11 h. 55 à 12 h. 5	1,16	0,58	jaune foncé		positive

Expérience N° 8

(Tableau 14)

A 12 h. 10 on injecte dans la saphène 20 cm³ d'une solution aqueuse de chlorure de lithium à 1 %; cette injection est poussée en deux minutes. Le chien a donc reçu 0,20 gramme de Li Cl, soit 0,015 gramme de lithium métallique par kilog.

L'injection n'entraîne pas de réaction, néanmoins, afin de maintenir la narcose plus sûrement, on injecte à 12 h. 20, par voie intraveineuse, 25 cm³ de solution titrée de chloralose. A 14 h. 15 le pouls bat à 96.

Expérience N° 9

(Tableaux 15 et 16)

A 15 h. 45, on injecte dans la saphène 5 cm³ d'une solution de *chlorure de nickel* à 1 %, dilués avec 10 cm³ de sérum physiologique; cette injection est poussée en deux minutes. Le chien a reçu 0,050 gramme de Ni Cl₂, soit 0,001 de nickel métallique par kilog. Il est agité.

L'animal reçoit à 15 h. 30, à 15 h. 55 et à 16 h. respectivement 30 cm³, 50 cm³, 30 cm³ de solution titrée de chloralose en injection intraveineuse. Ces dernières injections ont un effet narcotique immédiat.

Pas de variation du rythme ni de l'amplitude des mouvements respiratoires. Le pouls oscille de 60 à 80 à la minute.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de Li et de l'anion ferrocyanure
			ordinaire	de Wood	
12 h 5 à 14 h. 45	37,0	1,15	brun jaune	ne s'éclaire pas	lithium : +
14 h. 45 à 15 h. 45	12,8	1,06	brun jaune		Fe Cy6''' : +
2° URINE					
12 h 5 à 14 h. 45	17,9	0,56	trouble	ne s'éclaire pas	lithium : +
14 h. 45 à 15 h. 45	13,9	1,15	trouble		Fe Cy6''' : +

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du nickel
			ordinaire	de Wood	
15 h. 45 à 15 h. 55	2,8	1,40	brun jaune	ne s'éclaire pas	négative négative négative négative positive (sur les deux échantillons réunis)
15 h. 55 à 16 h. 16	5,3	1,25	brun jaune		
16 h. 16 à 16 h. 36	7,2	1,80	orangée		
16 h. 37 à 16 h. 57	3,4	1,70	brun jaune		
16 h. 57 à 17 h. 47	16,0	1,60	brun jaune		
17 h. 47 à 18 h. 8	5,1	1,02	brun jaune		

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	Recherche du nickel
15 h. 45 à 15 h. 55	1,9	0,95	trouble	négative pour tous les échantillons
15 h. 55 à 16 h. 16	7,9	1,88	trouble	
16 h. 16 à 16 h. 36	9,9	2,47	limpide	
16 h. 37 à 16 h. 57	8,2	1,36	trouble	
16 h. 57 à 17 h. 47	12,9	1,29	limpide	
17 h. 47 à 18 h. 8	7,2	1,44	limpide	

Expérience N° 10

A 18 h. 8, on injecte 5 cm³ d'une émulsion de 2 grammes d'*eucalyptol* dans 100 cm³ d'eau, dilués avec 15 cm³ de sérum physiologique; cette injection est poussée en deux minutes.

De 18 h. 8 à 18 h. 33, on recueille 6,9 cm³ de bile (quantité correspondant à un débit de 1,38 cm³ en 5 minutes) et 5,3 cm³ d'urine (quantité correspondant à un débit de 1,06 cm³ en 5 minutes).

A 18 h. 20, simultanément, la bile et l'urine prennent une odeur résineuse, peu intense et qui se manifeste dix minutes environ.

Expérience N° 11

A 18 h. 36 on injecte une solution de 0,20 gramme de *sulfate de quinine* dans 25 cm³ de sérum physiologique; la seringue est lavée avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. L'injection est poussée en deux minutes.

On prélève bile et urine toutes les minutes de 18 h. 36 à 18 h. 39, puis on réunit en un seul échantillon les quantités éliminées de 18 h. 39 à 18 h. 49. Les 3^e et 4^e échantillons de bile contiennent de la quinine; tous les échantillons d'urine prennent en lumière de Wood une fluorescence bleu pastel, sauf le 1^{er}; ils contiennent tous, sauf le 1^{er}, de la quinine.

Expérience N° 12

De 18 h. 50 à 19 heures, on recueille 3,8 cm³ de bile et 2,2 cm³ d'urine. La bile ne contient pas de ferrocyanure, mais renferme des traces de quinine. L'urine, qui prend en lumière de Wood une teinte bleu pastel, ne contient pas de ferrocyanure, mais des traces de quinine. Le poulx bat à 90.

A 19 heures, on injecte 5 cm³ d'une solution de *nitroprussiate* de soude à 1 %, on lave la seringue avec 10 cm³ de sérum physiologique, qui sont injectés aussitôt. L'animal présente immédiatement une accélération cardiaque intense; son poulx devient incomptable; les mouvements respiratoires sont au nombre de 42 à la minute; la phase expiratoire est très prononcée.

A 19 h. 17, on injecte 10 cm³ de la même solution. Le poulx dépasse 200. Les mouvements respiratoires sont très accélérés et deviennent superficiels. La pression sanguine paraît tomber. L'anurie et l'acholie sont presque absolues.

A 19 h. 25, le poulx s'abaisse à 100; il est extrêmement irrégulier. La respiration se ralentit jusqu'à 20 mouvements à la minute. Pas de convulsions.

De 18 h. 50 à 19 h. 30, on ne peut recueillir que 1,9 cm³ de bile et 0,7 cm³ d'urine, sur lesquels aucune recherche analytique ne peut être entreprise.

AUTOPSIE

Une injection de 8 cm³ de chloroforme dans la saphène est pratiquée à 19 h. 30. L'animal, d'ailleurs à bout de souffle, vomit des matières liquides et filantes, colorées en brun clair, et succombe à 19 h. 32. L'autopsie pratiquée aussitôt permet de s'assurer que canules et ligatures sont bien en place.

CHIEN N° 3

Un chien ♂ de 16 kilogs, vigoureux, reçoit à 14 heures, par voie intraveineuse, 160 cm³ de solution titrée de chloralose. Il est opéré de 14 h. 15 à 15 h. 40. L'intervention est difficile et le choc opératoire violent. A 15 h. 40, l'animal est anurique et acholique. La sécrétion biliaire se rétablit la première et sera toujours plus abondante que la sécrétion urinaire.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 17)

Expérience N° 13

(Tableau 18)

A 16 h. 30 on injecte dans la saphène 10 cm³ d'une solution contenant 1 gramme d'*esculétine* pour 10 cm³ d'alcool à 95° et 190 cm³ d'eau; cette injection est poussée en 30 secondes. La seringue est rincée avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien a donc reçu par kilog 0,0031 gramme d'*esculétine*.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ²)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
15 h. 40 à 16 h. 15	8,9	1,27	brune	ne s'éclaire pas
16 h. 15 à 16 h. 20	1,0	1,00	brune	ne s'éclaire pas
2° URINE				
15 h. 40 à 16 h. 15	0,5	0,07	jaune foncé	légère lumines- cence blanchâtre
16 h. 15 à 16 h. 20	0,5	0,50	jaune foncé	

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'esculétine
			ordinaire	de Wood	
16 h. 20 à 16 h. 25	1,0	1,0	brune	s'éclaire légèrement	positive
16 h. 25 à 16 h. 32	1,0	0,71	brune		positive
16 h. 32 à 16 h. 52	5,0	1,25	brun jaune		positive
2° URINE					
16 h. 20 à 16 h. 52	2,75	0,43	jaune clair	fluorescence bleue	positive

Expérience N° 14

TABLEAU 19

A 16 h. 53, on injecte dans la saphène 20 cm³ d'une solution de *sel de Seignette* à 10 %; cette injection est poussée en 50 secondes. La seringue est rincée avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt.

Expérience N° 15

A 18 h. 45, on injecte dans la saphène 20 cm³ d'une solution de *chlorure de cobalt* à 1 %; cette injection est poussée en une minute; la seringue est rincée avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont aussitôt injectés. Le chien a donc reçu 0,2000 gramme de Co Cl², soit 0,0056 gramme de cobalt métallique par kilog

L'injection entraîne des convulsions, rapidement calmées par l'administration de 25 cm³ de la solution titrée de chloralose pratiquée par voie intraveineuse à 18 h. 47. L'urine s'écoule lentement; la sécrétion biliaire est supprimée jusqu'à 18 h. 54; elle reparait jusqu'à 19 h. 45, heure à laquelle elle cesse de nouveau. On injecte alors dans les veines 70 cm³ de sérum physiologique. L'écoulement de la bile réapparaît à 19 h. 10; celle-ci est filante et épaisse; l'urine est trouble. De 18 h. 45 à 19 h. 23, on recueille 6 cm³ de bile et 3 cm³ d'urine, nettement fluorescente à la lampe de Wood; débit aux cinq minutes : bile, 1,0 cm³; urine, 0,05 cm³.

La recherche du cobalt est positive dans la bile, négative dans l'urine.

Le chien est sacrifié à 19 h 25 par injection intraveineuse de chloroforme.

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'io. tartrique
			ordinaire	de Wood	
16 h. 53 à 18 h. 28	15,9	0,83	brun foncé	ne s'éclaire pas, liséré brun à la surface	positive
18 h. 28 à 18 h. 45	4,0	1,17	orangé		
2° URINE					
16 h. 53 à 18 h. 28	4,0	0,21	jaune foncé	fluorescence bleue	positive
18 h. 28 à 18 h. 45	1,5	0,43	jaune foncé		

CHIEN N° 4

Chien ♂ de 10 kilogs soumis depuis la veille au régime lacté, opéré suivant la technique habituelle après injection intraveineuse de 10 cm³ de la solution titrée de chloralose. Le chien ne paraît pas avoir souffert du choc opératoire. Pouls à 98. Urine sans sucre, ni albumine.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 20)

Expérience N° 16

(Tableaux 21 et 22)

A 10 h. 48, on injecte dans la saphène 10 cm³ d'une solution de *sulfate de quinine* à 2 %; l'injection est poussée en une minute; la seringue est lavée avec 20 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien reçoit donc 0,20 gramme de sulfate de quinine, soit 0,020 gramme par kilog

A 12 heures, le chien reçoit 30 cm³ de solution titrée de chloralose et une même quantité à 14 h. 45.

A 15 h. 50, le chien est pris de vomissements abondants; l'expérimentation est suspendue jusqu'à 16 h.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
10 h. 25 à 10 h. 35	1,6	0,8	jaune orangé	noire
10 h. 35 à 10 h. 45	1,3	0,65	jaune orangé	noire

2° URINE			
10 h. 25 à 10 h. 35	0,7	0,35	jaune foncé
10 h. 35 à 10 h. 45	0,7	0,35	jaune foncé
			légère lumines- cence blanchâtre

1° BILE

Horaire des prélèvements.	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de la quinine
			ordinaire	de Wood	
10 h. 48 à 10 h. 50	0,4	1,00	jaune orangé	noire	négative
10 h. 50 à 10 h. 52	0,2	0,50	acajou	gris noir	positive
10 h. 52 à 10 h. 54	0,3	0,75	acajou	gris noir	positive
10 h. 54 à 11 h. 1	1,1	0,55	acajou	lactescente	positive
11 h. 1 à 11 h. 14	1,2	0,60	brun jaune	lactescente	positive forte
11 h. 14 à 11 h. 34	2,0	0,50	brun jaune	lactescente	positive forte
11 h. 34 à 11 h. 56	2,5	0,60	brun orangé	gris bleu	positive forte
11 h. 56 à 13 h. 18	7,3	0,44	jaune orangé	gris bleu	positive forte
13 h. 18 à 15 h. 45	14,0	0,47	jaune orangé	gris bleu	positive
15 h. 45 à 15 h. 48	0,3	0,50	jaune orangé	gris bleu	positive

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de la quinine
			ordinaire	de Wood	
10 h. 48 à 10 h. 50	0,3	0,75			positive
10 h. 50 à 10 h. 52	0,2	0,5			positive
10 h. 52 à 10 h. 54	0,1	0,25			positive
10 h. 54 à 11 h. 4	0,4	0,20	jaune foncé devenant pro- gressivement trouble	fluorescence très nette	positive forte
11 h. 4 à 11 h. 14	0,6	0,30	Laisse déposer un sédiment rougeâtre à partir de 14 heures	avec maximum d'intensité de 10 h. 54 à 13 h. 18	positive forte
11 h. 14 à 11 h. 34	0,5	0,12			positive forte
11 h. 34 à 11 h. 56	0,7	0,16			positive forte
11 h. 56 à 13 h. 18	2,4	0,15			positive forte
13 h. 18 à 15 h. 45	5,2	0,18			positive
15 h. 45 à 15 h. 48	0,2	0,33			positive

Expérience N° 17

(Tableau 23)

A 16 heures, on injecte dans la saphène 15 cm³ d'une solution de *chlorure de lithium* à 1 %; cette injection est poussée en 35 secondes. Le chien reçoit 0 gr. 15 de Li Cl, soit 0,0025 gramme de Li métallique, par kilog.

A 17 h. 15, on injecte 20 cm³ de la solution titrée de chloralose.

La bile recueillie de 16 h. à 18 h. 30 est orangé foncé; examinée en lumière de Wood et sous faible épaisseur elle s'éclaire en gris bleuté; elle contient du lithium. Pendant le même temps, l'urine est secrétée en abondance.

Expérience N° 18

A 18 h. 30, on injecte dans la saphène 20 cm³ d'une solution de *nitroprussiate de potassium* à 1 %; cette injection est poussée en 80 secondes; le chien a donc reçu 0,020 gramme de nitroprussiate par kilog.

Dès 18 h. 32, le chien présente des convulsions, bientôt suivies d'abondants vomissements hydriques. Le poulx, dépressible, descend à 80; 13 mouvements respiratoires par minute, avec pause en inspiration forcée. A 18 h. 35 hypotension très marquée, anurie, acholie. Arythmie cardiaque et respiratoire.

A 18 h. 45, le poulx est à 34, les mouvements respiratoires, très profonds, sont au nombre de 2 à 3 par minute. Le poulx devient rapidement imperceptible, des vomissements sanguinolents apparaissent.

L'animal est sacrifié à 18 h. 58 par injection intraveineuse de 6 cm³ de chloroforme.

De 18 h. 30 à 19 h., on n'a recueilli que 0,7 cm³ de bile et 0,3 cm³ d'urine : aucune recherche chimique n'est entreprise.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du lithium
			ordinaire	de Wood	
16 h. à 16 h. 30	2,80	0,46	trouble	bleu pastel	Les cinq échantillons réunis contiennent du lithium
16 h. 30 à 17 h.	2,61	0,43	limpide	bleu pastel	
17 h. à 17 h. 30	6,40	1,06	jaune pâle	bleu pastel	
17 h. 30 à 18 h.	5,19	0,86	jaune pâle et limpide	gris bleuté	
18 h. à 18 h. 30	3,41	0,56	id.	gris bleuté	

CHIEN N° 5

Chien ♂ de 13 kilogs, ne paraissant pas très âgé, mais en état manifeste de misère physiologique. Reçoit 120 cm³ de la solution titrée de chloralose à 8 h. 15; opéré suivant la technique habituelle; l'opération est terminée à 9 h. 20.

A 9 h. 40, le chien paraît intoxiqué, la respiration et le pouls sont ralentis. Anurie; débit biliaire très réduit, puis acholie. On injecte 30 cm³ de sérum physiologique sans résultat.

A 11 h. 45, anurie et acholie complètes; le chien est sacrifié.

CHIEN N° 6

Chien ♂ de 11 kg. 500, en bon état Reçoit à 14 heures 110 cm³ de la solution titrée de chloralose dans la sa-phène; opéré à 15 heures, suivant la technique habituelle. Reste anurique jusqu'à 16 h. 20, alors que l'écoulement biliaire est abondant dès les premières minutes suivant l'opération. L'urine ne renferme pas de sucre, mais des traces d'albumine; elle est d'odeur nauséabonde.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 24)

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
15 h. 30 à 16 h. 30	5,35	0,44	orangée	vert noirâtre avec' légère lactescence
16 h. 30 à 16 h. 55	2,31	0,46	orangée	
16 h. 55 à 17 h. 2	0,78	0,55	orangée	
2° URINE				
16 h. 20 à 16 h. 55	1,80	0,36	gris trouble	lactescence grise
16 h. 55 à 17 h. 2	0,22	0,15	gris trouble	

Expérience N° 19

(Tableaux 25 et 26)

A 17 heures, l'animal reçoit en injection dans la saphène 15 cm³ d'une solution à 2 % de *sulfate de quinine*; cette injection est poussée en deux minutes, de 17 h. à 17 h. 2; la seringue est rincée avec 20 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien a donc reçu 0,026 gramme de sulfate de quinine par kilogr.

De légers vomissements hydriques surviennent à 17 h. 45; abondante défécation à 18 h. 10.

Expérience N° 20

A 18 h. 40, on injecte dans la saphène 10 cm³ d'un *extrait de genêt*. L'écoulement biliaire cesse instantanément et son arrêt se prolonge jusqu'à 19 h. 25. On injecte alors par voie intraveineuse 30 cm³ d'une solution de *chlorure de cobalt* à 1 %, soit 0,300 gramme de Co Cl²; ou encore 0,011 gramme de cobalt métallique par kilogr. d'animal. Le poulx devient très dépressible; à 19 h. 30 l'animal meurt par syncope cardiaque.

L'autopsie pratiquée immédiatement permet de s'assurer que les canules et ligatures sont en bonne place.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de la quinine
			ordinaire	de Wood	
17 h. 2 à 17 h. 5	0,19	0,30			
17 h. 5 à 17 h. 10	0,32	0,32			
17 h. 10 à 17 h. 20	0,50	0,25			
17 h. 20 à 17 h. 30	0,60	0,30			
17 h. 30 à 17 h. 40	0,81	0,40			
17 h. 40 à 17 h. 50	0,91	0,45			
17 h. 50 à 18 h.	0,85	0,42			
18 h. à 18 h. 12	0,90	0,37			
18 h. 12 à 18 h. 23	1,11	0,50			
18 h. 23 à 18 h. 30	0,67	0,47			
18 h. 30 à 18 h. 39	0,82	0,46			
			Jaune d'or	légère lactescence grise	faiblement positive
				noire	

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de la quinine
			ordinaire	de Wood	
17 h. 2 à 17 h. 5	0,10	0,17			Les échantillons sont réunis en deux groupes, constitués par les 5 premiers et les six derniers; les deux groupes contiennent de la quinine, mais en très faible quantité.
17 h. 5 à 17 h. 10	trace	trace			
17 h. 10 à 17 h. 20	0,40	0,20			
17 h. 20 à 17 h. 30	0,28	0,14			
17 h. 30 à 17 h. 40	0,40	0,20			
17 h. 40 à 17 h. 50	0,40	0,20			
17 h. 50 à 18 h.	0,42	0,21			
18 h. à 18 h. 12	0,64	0,26			
18 h. 12 à 18 h. 23	0,72	0,32			
18 h. 23 à 18 h. 30	0,42	0,30			
18 h. 30 à 18 h. 39	0,45	0,25			
			gris jaunâtre et trouble	lactescente bleutée fluorescence bleu pastel	
				bleuté bleuté	

CHIEN N° 7

Chien ♂ de 4 kilogs. A 10 heures reçoit 50 cm³ de solution titrée de chloralose en injection dans la saphène. Opéré suivant la technique habituelle. Présente une hyperexcitabilité réflexe et doit recevoir successivement 10 cm³ et 20 cm³ de la solution titrée de chloralose à 12 h. 10 et 14 heures. Abondants vomissements à 13 h. 55.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 27)

Expérience N° 21

(Tableau 28)

A 14 h. 30, on pratique dans la saphène une injection de 10 cm³ d'une solution d'*iodure de potassium* à 2%; cette injection est poussée en 30 secondes. La seringue est lavée avec 15 cm³ de sérum physiologique, qui sont injectés aussitôt. Le chien a donc reçu 0,20 gramme de KI, soit 0,05 gramme par kilog.

Le chien présente par instants des convulsions plus ou moins marquées; il reçoit 15 cm³, puis 30 cm³ de chloralose respectivement à 14 h. 30 et à 15 h. 43.

Il succombe vers 18 h. 30.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³ ;	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
11 h. 45 à 12 h.	0,2	0,07	orangé	ne
12 h. à 13 h. 50	2,39	0,12	orangé	s'éclairc
13 h. 50 à 14 h.	0,18	0,09	rouge orangé	pas
14 h. à 14 h. 15	0,23	0,08	rouge orangé	
14 h. 15 à 14 h. 30	0,22	0,07	rouge	

2° URINE

11 h. 45 à 12 h.	anurie	0,01	acaïou	non examiné
12 h. à 13 h. 50				
13 h. 50 à 14 h.				
14 h. à 14 h. 15	0,05			
14 h. 15 à 14 h. 30				

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'iode
			ordinaire	de Wood	
14 h. 30 à 14 h. 45	0,50	0,17	rouge orangé	ne s'éclaire pas	négative
14 h. 45 à 15 h.	0,71	0,24	acajou		négative
15 h. à 15 h. 15	0,92	0,31	acajou		négative
15 h. 15 à 15 h. 45	1,49	0,25	acajou		négative
15 h. 45 à 16 h. 15	2,01	0,33	acajou		négative
16 h. 15 à 18 h. 30	5,62	0,21	acajou		positive
2° URINE					
14 h. 30 à 18 h. 30	anurie				

CHIEN N° 8

Chien ♂, assez maigre, de 3 kilogs. A 10 h. 10 reçoit 40 cm³ de la solution titrée de chloralose dans la saphène; opéré ensuite d'après la technique habituelle.

Reçoit, à 13 h. 55, une nouvelle injection de solution titrée de chloralose : 15 cm³ environ.

Prélèvement des échantillons témoins

((Tableau 29))

Expérience N° 22

(Tableau 30)

A 14 h. 35, on injecte dans la saphène 20 cm³ d'une solution de *salicylate de soude* à 25 0/00; cette injection est poussée en 50 secondes; on rince la seringue avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont aussitôt injectés. L'animal a reçu 0 gr. 50 de salicylate de soude, soit 0 gr. 166 par kilog.

A 16 h. 25, on injecte 20 cm³ de solution titrée de chloralose.

Vers 19 heures, le chien présente quelques convulsions; il est sacrifié à 19 h. 11 par injection intraveineuse de chloroforme. L'autopsie permet de s'assurer que les canules et ligatures sont en bonne place.

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
11 h. 45 à 12 h.	0,52	0,17	brun vert	ne s'éclaire pas
12 h. à 13 h. 50	1,48	0,065	brun vert	
13 h. 50 à 14 h.	0,40	0,20	brun	
14 h. à 14 h. 15	0,85	0,28	brun orangé	
14 h. 15 à 14 h. 35	1,25	0,31	orangé	
2° URINE				
11 h. 45 à 12 h.	0,54	0,18	jaune	fluorescence bleu pâle
12 h. à 13 h. 50	4,50	0,20	jaune pâle	
13 h. 50 à 14 h.	0,42	0,21	jaune pâle	
14 h. à 14 h. 15	0,29	0,10	jaune pâle	
14 h. 15 à 14 h. 35	0,50	0,125	jaune pâle	

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'ion salicylique
			ordinaire	de Wood	
14 h. 35 à 14 h. 50	0,75	0,27	brun orangé	ne s'éclaire pas	négative négative négative négative positive positive positive
14 h. 50 à 15 h. 7	0,69	0,40	orange foncé		
15 h. 7 à 15 h. 20	1,32	0,50	orangé		
15 h. 20 à 15 h. 50	1,80	0,30	jaune orangé		
15 h. 50 à 16 h. 20	1,80	0,30	jaune orangé		
16 h. 20 à 18 h. 55	6,92	0,22	jaune orangé		
18 h. 55 à 19 h. 10	1,45	0,48	jaune orangé		

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'ion salicylique
			ordinaire	de Wood	
14 h. 35 à 14 h. 50	0,54	0,18	incolore	lactescence gris bleuté puis fluorescence gris bleuté très nette	négative négative négative positive positive positive positive
14 h. 50 à 15 h. 7	0,98	0,285	incolore		
15 h. 7 à 15 h. 20	0,91	0,35	jaune pâle		
15 h. 20 à 15 h. 50	0,50	0,10	jaune pâle		
15 h. 50 à 16 h. 20	0,44	0,07	jaune pâle		
16 h. 20 à 18 h. 55	5,18	0,17	jaune		
18 h. 55 à 19 h. 10	1,02	0,34	jaune		

CHIEN N° 9

Chien ♂ de 9 kilogs, d'apparence robuste. On injecte dans la saphène 90 cm³ d'une solution titrée de chloralose à 9 heures. On opère ensuite suivant la technique habituelle; on constate une légère ascite et l'on remarque que l'un des reins, à l'encontre de l'autre, ne sécrète pas dans les instants qui suivent l'acte opératoire. — Injection à 11 heures de 30 cm³ de solution titrée de chloralose. Vomissements à 10 h. 15.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 31)

Expérience N° 23

(Tableaux 32 et 33)

A 11 h. 15, on injecte, en 50 secondes, dans la saphène, 20 cm³ d'une solution de *salicylate de sodium* à 10 %; on rince la seringue avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. Le chien reçoit par kilogramme 0,222 gramme de salicylate de sodium.

A 11 h. 25, le deuxième rein commence à sécréter une urine d'abord trouble et sanguinolente, tandis que l'urine du rein opposé est très claire. Peu à peu l'urine du deuxième rein se clarifie; la diurèse intense à 11 h. 30 se ralentit à 11 h. 40.

Injectons de solution titrée de chloralose : 60 cm³ à 11 h. 50; 55 cm³ à 14 h. 40.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
10 h. 15 à 10 h. 45	11,94	1,99	brun orangé	très légère luminescence verte
10 h. 45 à 11 h. 15	10,80	1,80	orangé	

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
10 h. 15 à 10 h. 45	3,66	0,61	jaune clair et limpide	luminescence bleutée
10 h. 45 à 11 h. 15	4,38	0,73		

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'anion salicylique
			ordinaire	de Wood	
11 h. 15 à 11 h. 30	5,3	1,77	brun		négative
11 h. 30 à 11 h. 45	5,05	1,68	brun orangé		négative
11 h. 45 à 11 h. 55	3,31	1,65	orangé	luminescence très légère vert blanchâtre	positive
11 h. 55 à 14 h. 20	51,20	1,76	orangé		positive
14 h. 20 à 14 h. 45	9,89	1,98	jaune d'or		positive
2° URINE					
11 h. 15 à 11 h. 45	6,4	1,06	trouble	luminescence	négative
11 h. 45 à 14 h. 45	23,60	0,98	limpide	bleu violacée	négative

Expérience N° 24

A 14 h. 45, on injecte dans la saphène 20 cm³ d'une solution de *ferrocyanure de potassium* à 5 %; cette injection est poussée lentement; 12 cm³ au maximum sont passés à 14 h 46 lorsque l'on voit diminuer d'amplitude et de fréquence les mouvements respiratoires; à 14 h. 47 les mouvements du cœur et ceux du poumon sont supprimés; le chien est mort.

CHIEN N° 10

Chien ♂ de 4 k. 500, reçoit à 14 h. 30 une injection titrée de chloralose. On l'utilise comme donneur de sang dans une expérience de transfusion.

A 16 heures, ce chien est encore en bon état; pression artérielle 8-10 cm Hg; il est seulement un peu refroidi, mais lutte par tremblement contre ce refroidissement. On ligature le cystique, puis on établit une fistule du cholédoque. Il s'écoule un long moment avant qu'il apparaisse une goutte de bile à l'extrémité libre de la canule. A 17 h. 15, la sécrétion biliaire étant toujours très faible, on injecte dans le duodénum 20 cm³ d'une solution contenant par litre 6 cm³ d'acide chlorydrique pur du commerce; sous l'influence de cette injection la sécrétion s'accélère. De 17 h. 15 à 17 h. 40, on recueille 1,50 cm³ de bile.

Expérience N° 25

A 17 h. 40, on injecte, par voie intraveineuse, 20 cm³ d'une solution de *sulfate de quinine*, soit 0,40 gramme de ce sel; l'animal a donc reçu par kilogr. 0,088 gr. de sulfate de quinine.

On pratique, à 17 h. 55, une deuxième injection identique à la première. La bile recueillie de 17 h. 40 à

19 h. 20 s'élève à 3,50 cm³, elle est colorée en brun rouge.

A 18 h. 30, l'animal est tué par piqûre du bulbe ; on prélève à l'autopsie, la bile vésiculaire qui est très visqueuse et colorée en brun rouge.

Les trois échantillons sont examinés en lumière de Wood, le premier ne s'éclaire pas; les deux autres sont lactescents ; examinés en couche mince ils présentent une fluorescence bleue intense. Ces deux derniers échantillons contiennent de la quinine.

CHIEN N° 11

Chien ♂ de 4 kg., reçoit à 14 h 30 une injection intraveineuse de 40 cm³ de solution titrée de chloralose. Utilisé à la même fin que le chien N° 10.

A 16 h. 20 l'animal, bien que refroidi, est encore en bon état, sa pression artérielle est de 6-8 cm Hg. Opéré comme le chien N° 10.

L'injection intraduodénale d'acide chlorhydrique dilué est pratiquée à 17 h. 20; de 17 h. 20 à 17 h. 35, on recueille 1,0 cc³ de bile.

Expérience N° 26

A 17 h. 42, on injecte, par voie intraveineuse, 20 cc³ d'une solution de *sulfate de quinine* à 2 %, soit 0,40 gramme de ce sel; l'animal a donc reçu, par kilog, 0,10 gramme de sulfate de quinine; on renouvelle cette injection à 18 h. 2. De 17 h. 44 à 18 h. 20, on recueille 2,5 cm³ de bile.

A 18 h. 35, l'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. On prélève la bile vésiculaire, qui apparaît vert foncé.

Les trois échantillons sont examinés en lumière de Wood : l'échantillon prélevé de 17 h. 20 à 17 h. 35 ne s'éclaire pas; l'échantillon prélevé de 17 h. 44 à 18 h. 20 et la bile vésiculaire sont lactescents; examinés en couche mince ils présentent une intense fluorescence bleue. Ces deux derniers échantillons contiennent de la quinine.

CHIEN N° 12

Chien ♂, en bon état, 18 k. 500. Reçoit à 7 h. 35, dans la saphène, 180 cm³ de la solution titrée de chloralose; opéré suivant la technique habituelle à 8 heures. A été mis depuis la veille au régime lacté. Paraît peu choqué, hypnose parfaite.

Les urines sanguinolentes laissent se constituer rapidement un dépôt floconneux; elles ne contiennent pas de sucres réducteurs.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 34)

Expérience N° 27

(Tableau 35)

A 10 h. 10, injection de 10 cm³ d'une solution de *salicylate de sodium* à 10 %; cette injection est poussée en une minute. On rince la seringue avec 15 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. L'animal a reçu 1 gramme de salicylate de sodium, soit 0,054 par kilogr.

L'animal reçoit 30 cm³ de solution titrée de chloralose en injection intraveineuse à 11 h., et 55 cm³ à 14 h. 40.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
8 h. 50 à 9 h. 20	7,80	1,30	vert brun sombre	très légère lumi-
9 h. 20 à 9 h. 35	2,31	0,77	vert brun sombre	nescence verdâtre
9 h. 35 à 9 h. 50	2,80	0,93	vert brun	fluoresc. bleutée
9 h. 50 à 10 h. 10	2,69	0,70	brun	fluoresc. bleutée

2° URINE

8 h. 50 à 9 h. 20	6,86	1,14	trouble et rouge	fluoresc. bleutée
9 h. 20 à 9 h. 35	4,00	1,33	trouble et rose	fluoresc. bleutée
9 h. 35 à 9 h. 50	8,30	2,77	moins trouble	fluoresc. bleuté
9 h. 50 à 10 h. 10	6,60	1,65	troub. et sanglante	fluoresc. bleuté

1° BILE

Horaire	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'anion salicylique
			ordinaire	de Wood	
10 h. 12 à 10 h. 15	0,52	0,86	brun	ne s'éclaire pas	négative
10 h. 15 à 10 h. 19	0,80	1,00	orangé	s'irise légère-	négative
10 h. 19 à 10 h. 22	0,65	1,08	orangé	ment sur sa	négative
10 h. 22 à 10 h. 26	0,65	0,81	orangé	surface libre	négative
10 h. 26 à 10 h. 36	2 h. 30	1,15	orangé		positive
10 h. 36 à 10 h. 56	4,20	1,05	brun jaune		positive
10 h. 56 à 11 h. 30	6,50	0,95	brun jaune		positive

2° URINE

Horaire	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'anion salicylique
			ordinaire	de Wood	
10 h. 12 à 10 h. 15	0,90	1,50	gris jaunâtre		trace
10 h. 15 à 10 h. 19	0,88	1,10	gris jaunâtre		trace
10 h. 19 à 10 h. 22	0,59	0,98	jaune foncé	légère fluores-	positive
10 h. 22 à 10 h. 26	0,48	0,60	jaune foncé	cence glycine	positive
10 h. 26 à 10 h. 36	1,50	0,75	jaune foncé		positive
10 h. 36 à 10 h. 56	2,74	0,68	acaïou		positive
10 h. 56 à 11 h. 30	3,36	0,50	acaïou		positive

Expérience N° 28

(Tableau 36)

A 11 h. 30, on injecte dans la saphène 5 cm³ d'une solution aqueuse à 5 % d'*iodate de potassium* dilués avec 30 cm³ de sérum physiologique; cette injection est poussée en 90 secondes.

Le pouls, à 90 à 11 h., monte à 130 à 11 h. 35. Il reste en plateau (120-130) jusqu'à midi. Le cœur est arythmique.

On pratique dans la saphène une injection de 40 cm³ de la solution titrée de chloralose à 12 h. 5 et de 70 cm³ à 14 h. 7.

Expérience N° 29

(Tableau 37)

De 14 h. 22 à 14 h. 25, on injecte dans la saphène, par fractions successives, 15 cm³ d'une solution titrée de *ferrocyanure de potassium* à 2 % dilués avec 15 cm³ de sérum physiologique. L'animal a donc reçu 0,333 gr. de ferrocyanure de potassium, soit 0,18 gr. par kilog.

Le pouls devient immédiatement irrégulier; à 14 h. 30 il atteint 116 pulsations à la minute. Quelques légères convulsions se produisent de 14 h. 25 à 14 h. 32.

Les mouvements respiratoires sont bruyants, leur fréquence à 14 h. 40 est de 20 à la minute. Abondants vomissements à 15 h. 10, subasphyxie, trachéotomie à 14 h. 15.

Expérience N° 30

On injecte dans la saphène, de 15 h. 45 à 15 h. 46, 10 cm³ d'une solution de 0,40 gramme de *pourpre de bromocrésol* (dibromo-orthocrésol-sulfonephtaléine) dans 100 cm³ de sérum physiologique.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'iode
			ordinaire	ENJUN	
11 h. 30 à 11 h. 40	1,80	0,90	brun vert	très légère luminescence verdâtre	négative
11 h. 40 à 11 h. 50	1,42	0,71	brun vert		négative
11 h. 50 à 12 h. 4	1,86	0,66	brun		négative
12 h. 4 à 13 h. 48	26,42	1,26	brun		présence
13 h. 48 à 14 h. 15	8,95	1,65	orangé		traces
2° URINE					
11 h. 30 à 11 h. 40	3,80	1,90	jaune clair	(très légère fluo- rescence bleu- violacé (glyc.))	négative
11 h. 40 à 11 h. 50	1,81	0,90	jaune		négative
11 h. 50 à 12 h. 4	1,52	0,54	jaune foncé		négative
12 h. 4 à 14 h. 15	14,00	0,54	jaune foncé		traces

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minute, (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'ion ferrocyanhydrique
			ordinaire	de Wood	
14 h. 22 à 14 h. 27	1,90	1,90	orangé		négative
14 h. 27 à 14 h. 32	1,55	1,55	orangé		négative
14 h. 32 à 14 h. 37	1,35	1,35	orangé		négative
14 h. 37 à 14 h. 47	3,30	1,65	jaune d'or		négative
14 h. 47 à 14 h. 57	2,71	1,35	jaune d'or		négative
14 h. 57 à 15 h. 5	1,40	0,85	orangé	ne s'éclaire pas	négative

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minute, (en cm ³)	Aspect	Recherche de l'ion ferrocyanhydrique
14 h. 22 à 14 h. 27	2,00	2,00	trouble	négative
14 h. 27 à 14 h. 32	1,91	1,91	trouble	négative
14 h. 32 à 14 h. 37	1,10	1,10	trouble	négative
14 h. 37 à 14 h. 47	2,79	1,39	trouble	positive
14 h. 47 à 14 h. 57	0,75	0,37	limpide	positive
14 h. 57 à 15 h. 5	0,53	0,33	jaune foncé	positive

A 15 h. 55, simultanément, bile et urine prennent une couleur lie de vin très foncée et présentent un dichroïsme très net; elles apparaissent bleues par réflexion, rouges par transmission. L'élimination du colorant s'intensifie jusqu'à 16 heures; à ce moment la bile est fortement colorée; elle vire au jaune par action des acides. A partir de 16 h. 45, l'intensité de la coloration décroît, mais reste encore nette à 19 h. 20, heure à laquelle le chien est sacrifié. A 16 h. 36 on a pratiqué une injection intra-veineuse de 25 cm³ de la solution titrée de chloralose.

Expérience N° 31

De 16 h. 52 à 16 h. 54, on injecte dans la saphène 15 cm³ d'une solution à 2,5 % de *chlorure de cobalt* dilués avec 10 cm³ de sérum physiologique; l'animal reçoit ainsi 0,375 gramme de Co Cl₂, soit 0,0092 gramme de cobalt métallique par kilog.

Le pouls s'accélère et atteint 136 à 17 h.; à la même heure les mouvements respiratoires sont au nombre de 36 à la minute. L'élimination biliaire tend à diminuer à partir de 16 h. 50; elle est très réduite à 18 heures.

De 18 h. 52 à 18 h. 15, on recueille 14 cm³ de bile et 16 cm³ d'urine. La bile ainsi recueillie contient du cobalt.

Expérience N° 32

(Tableau 38)

A 18 h. 20, on procède à une laparotomie. Une branche de la veine mésentérique est mise à nu; on place à demeure une canule dans cette veine, et l'on injecte de 18 h. 49 à 18 h. 51, 28 cm³ d'une solution de *sulfate de quinine* à 2 %; de 18 h. 59 à 19 h. 1, on pratique une seconde injection de 30 cm³ de la même solution. L'animal a reçu au total 1,76 gramme de sulfate de quinine, soit 0,063 gramme de ce sel par kilog.

Immédiatement après chaque injection, on observe que les mouvements respiratoires deviennent plus amples, fait qui ne s'est jamais manifesté après les nombreuses

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de la quinine
			ordinaire	de Wood	
18 h. 15 à 18 h. 25	1,50	0,75	madère	noir à reflets verdâtres	négative
.....					
18 h. 41 à 18 h. 51	0,91	0,45	madère	noir verdâtre	négative
18 h. 51 à 18 h. 54	0,45	0,75	madère		positive
18 h. 54 à 18 h. 57	0,36	0,60	madère	légère lumino- sité gris ver	positive
18 h. 57 à 19 h. 20	5,90	1,30	madère		positive

injections de quinine que nous avons faites dans la saphène (chiens N^{os} 2, 4, 6, 10, 11, 12).

De 18 h. 15 à 19 h. 22, on recueille 2 cm³, 33 d'une urine couleur porto à reflets rougeâtres, qui, en lumière de Wood donne une fluorescence bleue violacée ; cette urine contient de la quinine.

A 19 h. 20, le chien est sacrifié par injection de 10 cm³ de CH Cl³ dans le rameau mis à nu de la mésaraïque : les mouvements du cœur s'arrêtent à 19 h. 21 ; les mouvements respiratoires subsistent jusqu'à 19 h. 28.

CHIEN N^o 13

Chien ♂, robuste, adipeux, pesant 10 kg. A reçu par voie intraveineuse, dans la saphène, 100 cm³ de solution titrée de chloralose à 7 h. 3/4. Opéré à 8 h. suivant la technique habituelle. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 39)

Expérience N^o 33

(Tableaux 40 et 41)

Vers 10 heures, les sécrétions sont très ralenties; dans l'espoir de provoquer un flux biliaire, on injecte, par voie intraveineuse, 20 cm³ d'une solution de *salicylate de sodium* à 10 %; la seringue est lavée avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt. L'animal a donc reçu, par kilog, 0,200 gramme de salicylate de sodium.

L'effet de cette injection se manifeste immédiatement par une augmentation des sécrétions biliaires et urinaires.

A 10 h. 28, on injecte dans la saphène 30 cm³ de la solution titrée de chloralose; cette solution était à 40°-45° au moment de l'injection; elle déclenche une crise de polypnée particulièrement intense.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³ ,	Débit aux cinq minutes (en cm ³ ,	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
8 h. 55 à 9 h. 23	5,01	0.50	sanguinolente	ne s'éclaire pas
9 h. 26 à 10 h. 05	2,10	0,26	brun vert tr. foncé	
2° URINE				
8 h. 55 à 9 h. 26	6,6	1,10	trouble	fluorescence glycine
9 h. 26 à 10 h. 05	5,2	0,65	limpide	

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'ion salicylique
			ordinaire	de Wood	
10 h. 5 à 10 h. 15	2,00	1,00	brun	noir	négative
10 h. 15 à 10 h. 25	2,10	1,05	brun orangé	noir	négative
10 h. 25 à 10 h. 35	2,50	1,25	orangé	brun violacé	positive
10 h. 35 à 11 h. 2	9,10	0,97	orangé clair	brun violacé	positive

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'ion salicylique
			ordinaire	de Wood	
10 h. 5 à 10 h. 15	6,62	3,31	jaune clair	glycine	positive
10 h. 15 à 10 h. 25	2,45	1,22	jaune clair	glycine	négative
10 h. 25 à 10 h. 35	3,65	1,82	jaune clair	violet pâle	positive
10 h. 35 à 11 h. 22	5,00	0,53	jaune verdâtre et trouble	gris violacé	positive

Expérience N° 34

(Tableaux 42 et 43)

A 11 h. 20, on injecte 20 cm³ d'une solution d'*hémato-porphyrine* (à environ 1 %), cette injection est poussée en deux minutes. L'animal ne présente aucune réaction.

Dès 11 h. 28, l'urine est nettement rose; à la même heure, la bile prend des reflets rougeâtres. A 13 h. 15, à notre retour au laboratoire, nous observons que bile et urine forment deux couches dans les tubes à essais où elles sont recueillies: la couche inférieure est trouble et rouge, la couche supérieure est limpide, rose pour l'urine, brun jaune à reflets rougeâtres pour la bile.

A 11 h. 28, l'animal reçoit, dans la saphène, 50 cm³ de la solution titrée de chloralose: cette injection est faite à la température de 30°; elle déclenche une polypnée intense (présence probable de parachloralose dans le chloralose utilisé).

Expérience N° 35

(Tableau 44)

A 14 h. 5, on injecte dans la saphène 5 cm³ d'une solution à 10 % de *ferrocyanure de potassium* diluée avec 20 cm³ de sérum physiologique; on lave la seringue avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont aussitôt injectés. L'animal a donc reçu 0,500 gramme de ce sel, soit 0,050 gramme par kilog.

La recherche de l'ion salicylique est positive dans les échantillons de bile recueillis de 14 h. 5 à 15 heures.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Présence d'hématoporphyrine
			ordinaire	de Wood	
11 h. 22 à 11 h. 32	2,70	1,35	orangé foncé	rouge	positive
11 h. 32 à 11 h. 43	2,44	1,11	orangé rougeâl.	rouge t. intense	fortement positive
11 h. 43 à 11 h. 53	2,31	1,15	rouge orangé	rouge	positive
11 h. 53 à 13 h. 43	27,05	1,23	rouge foncé	brun rouge	positive
13 h. 43 à 14 h. 05	7,10	1,61	brun rouge	rouge	positive

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Présence d'hématoporphyrine
			ordinaire	de Wood	
11 h. 22 à 11 h. 32	1,10	0,55	vieux rose	rouge	positive
11 h. 32 à 11 h. 43	0,92	0,46	rose	rouge t. intense	fortement positive
11 h. 43 à 11 h. 53	2,16	1,08	rouge	rouge	fortement positive
11 h. 53 à 13 h. 43	21,01	0,955	rose orangé	rouge	positive
13 h. 43 à 14 h. 05	6,10	1,38	acajou	rose mauve	positive

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'ion ferrocyanhydrique
			ordinaire	de Wood	
14 h. 05 à 14 h. 10	1,32	1,32	brun orangé	brun rosé	négative
14 h. 10 à 14 h. 15	1,18	1,18	brun orangé	brun rosé	négative
14 h. 15 à 14 h. 30	3,27	1,09	orangé	brun rosé	négative
14 h. 30 à 15 h.	6,84	1,14	orangé	noir à reflets rosés	négative
15 h. à 15 h. 10	2,22	1,11	orangé		négative

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'ion ferrocyanhydrique
			ordinaire	de Wood	
14 h. 05 à 14 h. 10	1,23	1,23	brun orangé	brun rosé	négative
14 h. 10 à 14 h. 15	1,24	1,24	brun orangé	brun rosé	négative
14 h. 15 à 14 h. 30	2,21	0,71	orangé	brun rosé	négative
14 h. 30 à 15 h.	4,92	0,82	orangé	noir à reflets rosés	négative
15 h. à 15 h. 10	1,62	0,81	orangé		négative

Expérience N° 36

A 15 h. 18, on injecte dans la saphène 10 cm³ d'une solution à 2 % de *bleu de thymol* (thymol-sulfone-phthaléine) dans du sérum physiologique. L'injection est poussée en 50 secondes.

De 15 h. 23, à 16 h. 55 l'urine s'écoule jaune foncé, prenant en lumière de Wood une luminescence qui varie du violet glycine au bleu pastel.

A 15 h. 23, la bile est orangée, ne s'éclaire pas en lumière de Wood, s'irise légèrement en rouge sur les pourtours de sa surface libre.

A 15 h. 26, la bile devient verdâtre, elle est vert olive à 15 h. 21. A 15 h. 48, l'urine est rouge par transmission, verte par réflexion. A 17 heures, l'urine est redevenue orangée.

A 16 h. 28, le chien reçoit dans la saphène 50 cm³ de chloralose; il entre en polypnée : pendant 8 minutes ses mouvements respiratoires atteignent 150 à la minute ; on desserre la gueule; la langue tombe d'elle-même à l'extérieur; pendant cette phase de polypnée, l'écoulement de l'urine s'est ralenti et la bile est redevenue visqueuse.

Expérience N° 37

A 17 h. 8, on injecte dans la saphène, en 60 secondes, 20 cm³ d'une solution à 2 % de *chlorure de manganèse*. L'injection provoque des convulsions spasmodiques; l'animal, qui était parfaitement narcosé, gémit et entre en polypnée. Il a des nausées à 17 h. 10; l'écoulement de l'urine est tari; la bile est devenue très visqueuse; elle cesse de s'écouler à 17 h. 10 pour reprendre faiblement à 17 h. 13. L'urine réapparaît à 17 h. 15, trouble et jaune citron. Pouls à 92.

A 17 h. 23, nouvelle phase de dyspnée, avec anurie et acholie. A 18 heures le pouls est très dépressible et dépasse 150 à la minute; les sécrétions ont repris, mais faiblement. L'animal est sacrifié par injection intraveineuse d'une solution commerciale de formol à 19 h. 5.

De 17 h. 8 à 19 h. 5 on recueille 0,7 cm³ de bile et 0,6 cm³ d'urine, dans lesquels la recherche du manganèse demeure négative.

CHIEN N° 14

Chien ♂ de 13 k. 500. A déjà subi, 20 jours auparavant, une opération destinée à réaliser une fistule biliaire permanente par fixation de la vésicule à la paroi et installation d'une sonde à demeure, le cholédoque étant lié. L'opération a parfaitement réussi (opérateurs: Dr^s SABADINI et MALMÉJAC), lorsque le chien réussit à s'évader. Capturé, il est reconduit au laboratoire; sa plaie, ouverte, est largement infectée.

Reçoit 180 cm³ de la solution titrée de chloralose en injection intraveineuse : narcose profonde d'emblée. Opération : ligature du cystique et du cholédoque, introduction d'une canule dans le canal hépatique. Animal faible, sécrète peu.

De 9 h. 30 à 9 h. 38, on recueille 1 cm³ de bile, trouble, brun foncé; 3 cm³, 9 d'urine trouble, gris jaunâtre.

Expérience N° 38

(Tableau 45)

De 9 h. 57 à 10 h., on injecte dans la saphène 2 grammes de *bromure de sodium* dissous dans 50 cm³ d'eau. Cette injection n'entraîne pas de réactions.

A 11 h. 5 surviennent d'abondants vomissements qui nécessitent une trachéotomie pratiquée à 11 h. 10. On découvre la corde du tympan, que l'on excite électriquement de 11 h. 25 à 11 h. 29 par périodes de 20 secondes, séparées par des intervalles de repos de 10 secondes : on recueille 2,52 cm³ de salive ; celle-ci ne renferme pas de bromure.

A partir de 14 h. 45, la bile et l'urine ne s'écoulent que très faiblement.

A 15 h. 30, le chien meurt dans le collapsus anurique et acholique.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du Brome
			ordinaire	de Wood	
9 h. 58 à 10 h. 25	0,91	0,18	brun foncé		négative
10 h. 25 à 11 h. 25	1,56	0,13	brun foncé		négative
11 h. 25 à 13 h. 30	1,40	0,11	brun foncé	ne s'éclaire pas	positive
13 h. 30 à 14 h. 45	0,60	0,04	brun foncé		négative
2° URINE					
9 h. 58 à 10 h. 25	4,92	0,98	jaune clair		négative
10 h. 25 à 11 h. 25	6,57	0,55	jaune clair	légère lumines	négative
11 h. 25 à 13 h. 30	9,57	0,74	jaune clair	cence gris ver	positive
13 h. 30 à 14 h. 45	2,10	0,14	jaune clair		positive

CHIEN N° 15

Chien ♂ de 21 kilogs, vigoureux, reçoit à 7 h. 1/2, dans la saphène, une injection de 210 cm³ de solution titrée de chloralose. Opéré à partir de 8 heures, fistules urinaires, hépatique et salivaire (pour cette dernière technique page).

Expérience N° 39

(Tableaux 46 et 47)

A 10 h. 27, le chien reçoit une injection intraveineuse de 20 cm³ d'une solution récente d'*iodure de potassium* à 1 %; cette injection est poussée en 50 secondes; la seringue est lavée avec 15 cm³ de sérum physiologique qui sont aussitôt injectés. Le chien a donc reçu 0,20 gramme de KI, soit 0,0072 gramme d'iode par kilog.

Tous les échantillons de bile étaient jaune orangé, aucun ne s'éclairait en lumière de Wood; tous les échantillons d'urine étaient jaunes et prenaient en lumière de Wood une fluorescence allant du violet lilas au bleu glycine.

SALIVE

Horaire des prélèvements	Volume recueilli en cm ³	Recherche de l'iode	Remarques
9 h. 56 à 9 h. 53	1,4	négative	Tous ces échantillons, en lumière ordinaire, sont incolores et opalescents; en lumière de Wood, ils présentent tous une légère luminescence bleutée.
10 h. 25 à 10 h. 27	1,2	négative	
10 h. 27 à 10 h. 29	1,0	négative	
10 h. 29 à 10 h. 31	1,2	positive	
10 h. 38 à 10 h. 40	1,05	positive	
10 h. 40 à 10 h. 42	1,35	positive	
10 h. 46 à 10 h. 48	1,1	positive	
11 h. 16 à 11 h. 18	1,3	positive	
11 h. 31 à 11 h. 33	1,2	positive	
11 h. 46 à 11 h. 48	1,4	positive	
12 h. 1 à 12 h. 3	1,6	positive	

Horaire des prélèvements	BILE			URINE			
	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit en 5 minutes (en cm ³)	Recherche de I	Volume total recueilli en cm ³	Débit aux 5 minutes en cm ³	Aspect en lumière ordi- naire	Recherche de I
9 h. 10 à 9 h. 45 (Témoin)	4,2	0,6	—	5,7	0,8	trouble	—
9 h. 45 à 10 h.	1,4	0,5	—	0,9	0,3	trouble	—
10 h. à 10 h. 15	1,7	0,6	—	0,9	0,3	trouble	—
10 h. 15 à 10 h. 30	0,7	0,2	—	0,7	0,2	trouble	—
10 h. 30 à 10 h. 45	1,0	0,3	—	0,7	0,2	limpide	—
10 h. 45 à 11 h.	1,0	0,3	—	0,95	0,3	limpide	—
11 h. à 11 h. 15	1,1	0,4	—	1,2	0,4	limpide	—
11 h. 15 à 11 h. 30	1,2	0,4	+	0,85	0,3	limpide	—
11 h. 30 à 11 h. 45	1,0	0,3	—	1,2	0,4	limpide	—
11 h. 45 à 12 h.	1,1	0,4	+	0,80	0,3	limpide	—
12 h. à 13 h. 58	10,8	0,45	—			limpide	
13 h. 58 à 15 h. 30	10,0	0,55	—	9,0	0,25	limpide	+

Expérience N° 40

(Tableau 48)

A 15 h. 47, l'animal reçoit une injection intraveineuse de 15 cm³ d'une solution de *sulfocyanure de potassium* à 1 %; cette injection est poussée en 50 secondes. Vomissements à 15 h. 22.

Expérience N° 41

On injecte à 16 h. 40, dans la saphène, 20 cm³ d'une solution d'*hématoporphyrine* à environ 1 %. De 16 h. 40 à 18 h. 40 on recueille 8 cm³, 6 d'une bile brun rouge très foncée, douée en lumière de Wood d'une belle fluorescence rouge, très intense; cette bile contient de l'iode. Dans le même intervalle de temps, on recueille 11,4 cm³ d'une urine trouble, acajou, présentant en lumière de Wood une fluorescence rouge intense. Par excitation de la corde du tympan, de 16 h. 43 à 16 h. 44, on obtient 0 cm³, 5 d'une salive incolore, ne s'éclairant pas en lumière de Wood.

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'anion SCN
			ordinaire	de Wood	
Bile					
15 h. 30 à 15 h. 47 (témoin)	1,5	0,1	orangé	noir	—
15 h. 47 à 16 h.	0,8	0,25	orangé foncé	brun noir	négative négative négative négative
16 h. à 16 h. 16	1,4	0,43	orangé	brun noir	
16 h. 16 à 16 h. 30	1,0	0,35	jaune d'or	noir	
16 h. 30 à 16 h. 40	0,9	0,45	jaune d'or	noir	
Urine					
15 h. 47 à 16 h.	0	0	jaune limpide jaune trouble jaune limpide	glycine glycine glycine	négative faiblement positive négative
16 h. à 16 h. 16	1,0	0,3			
16 h. 16 à 16 h. 30	1,5	0,5			
16 h. 30 à 16 h. 40	0,3	0,15			
Salive					
15 h. 54 à 15 h. 55	0,4	Remarque : Toutes ces sa- lives ont été ob- tenues par ex- citation conti- nue de la corda du tympan.	Incolores et opalescentes	ne s'éclaircissent pas	positive positive positive positive
16 h. 3 à 16 h. 4	0,3				
16 h. 18 à 16 h. 19	0,3				
16 h. 33 à 16 h. 34	0,3				

Expérience N° 42

On injecte à 18 h. 40, dans la saphène, 0,02 gramme de *pourpre de bromocrésol* (dibromo-orthocrésol-sulphonephthaléine) dissous dans 30 cm³ de sérum physiologique. Aucune modification de coloration ne se manifeste dans la bile et dans l'urine, même après alcalinisation.

Expérience N° 43

A 19 heures, l'animal reçoit une injection intraveineuse, poussée en 1 minute, de 25 cm³ d'une solution à 2 % de *chlorure de manganèse*. L'animal, qui a cependant reçu à 18 h. 45 une injection intraveineuse de 40 cm³ de solution titrée de chloralose, s'agite; les inspirations deviennent plus amples, puis les mouvements respiratoires s'espacent; le pouls devient imperceptible; phase d'apnée: à 19 h. 5 l'animal semble mort. A 19 h. 8, les mouvements respiratoires reprennent, la carotide pâle et aplatie redevient rose et pulsatile: l'animal se ranime d'une syncope cardiaque. A 19 h. 9, le pouls est à 35, à 19 h. 12, à 48.

On sacrifie l'animal à 19 h 16 par injection intraveineuse de Cl³ CH. On recueille 1 cm³ environ de liquide céphalorachidien; il est sanguinolent mais ne s'éclaire pas en lumière de Wood.

CHIEN N° 16

Chien ♂, 8 kilogs, a reçu une injection intraveineuse de 80 cm³ de solution titrée de chloralose à 7 h. 30 ; opéré de 8 h. 1/2 à 9 h. 1/4 suivant la technique habituelle. Une fistule du canal de Wharton droit et établie et la corde du tympan est préparée suivant le mode opératoire décrit page

Le rein gauche secrète une urine claire et limpide, le rein droit une urine trouble gris rougeâtre; le mélange de ces deux urines ne contient pas de sucres réducteurs. La salive sous-maxillaire ne s'écoule pas spontanément.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 49)

Expérience N° 44

(Tableaux 50, 51, et 52)

A 10 heures, on injecte 20 cm³ d'une solution d'*iodure de potassium* à 2 %; cette injection est poussée en 40 secondes; on lave la seringue avec 20 cm³ de sérum physiologique, qui sont injectés aussitôt après. L'animal a donc reçu 0,40 gramme de KI, soit 0,05 gramme par kilog.

Pour recueillir de la salive, on excite le bout périphérique de la corde du tympan avec des courants induits pendant 3 minutes (30 secondes d'excitation — repos 10 secondes — 30 secondes d'excitation, etc.).

L'animal, à 14 h. 42, reçoit une injection intraveineuse de 30 cm³ de la solution titrée de chloralose.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
9 h. 35 à 9 h. 45	1,14	0,57	onrangé foncé	noire irisée
9 h. 45 à 10 h.	1,42	0,47	orangé	de vert
2° URINE				
9 h. 35 à 9 h. 45	2,02	1,01	jaune foncé	fluorescence glycine
9 h. 45 à 10 h.	3,03	1,01	jaune orangé	

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche de l'iode
			ordinaire	de Wood	
10 h. à 10 h. 15	3,16	1,05	brun foncé		négative positive positive positive négative positive
10 h. 15 à 10 h. 30	2,53	0,84	brun foncé		
10 h. 30 à 11 h.	5,50	0,91	brun foncé	ne s'éclaire pas	
11 h. à 11 h. 30	3,26	0,54	brun jaune	irisée de vert	
11 h. 30 à 11 h. 45	1,92	0,60	brun jaune		
11 h. 45 à 13 h. 55	11,52	0,45	brun foncé		
13 h. 55 à 14 h. 46	4,69	0,46	et trouble	ne s'éclaire pas	
2° URINE					
10 h. à 10 h. 15	3,05	1,02	l'urine gauche est toujours limpide; l'urine droite est grise et rougeâtre		négative négative négative négative négative positive
10 h. 15 à 10 h. 30	1,55	0,52		glycine	
10 h. 30 à 11 h.	3,16	0,51		glycine	
11 h. à 11 h. 30	2,16	0,36		glycine	
11 h. 30 à 11 h. 46	1,28	0,46		violacée	
11 h. 46 à 13 h. 55	8,96	0,35		violacée	
13 h. 55 à 14 h. 46	3,36	0,33		glycine	

SALIVE

Heure du prélèvement	Aspect en lumière		Recherche de l'iode
	ordinaire	de Wood	
10 h. 9 à 10 h. 12			positive
10 h. 31 à 10 h. 34			positive forte
10 h. 56 à 10 h. 59	légèrement opalescente	très légère fluorescence gris bleuté	positive
11 h. 35 à 11 h. 38			positive
14 h. 38 à 14 h. 41			positive

Expérience N° 45

A 14 h. 47, on injecte 10 cm³ de *blanc d'œuf* dilués avec 20 cm³ de sérum physiologique; l'injection est poussée en quarante secondes. Elle détermine une phase d'agitation, avec convulsions, qui débute à 14 h. 47, cesse à 15 heures pour reprendre avec intensité à 15 h. 55 et disparaître définitivement à 16 h. 20.

On recueille, de 14 h. 47 à 16 h. 50, environ 10 cm³ de bile, orangée foncée, trouble, ne s'éclairant pas en lumière de Wood et dans laquelle on peut mettre en évidence la présence d'une albumine. Pendant le même laps de temps, on recueille 7,5 cm³ d'urine, limpide, jaune foncé, ne contenant pas d'albumine.

Expérience N° 46

A 16 h. 50, on injecte 10 cm³ d'une solution à 0,2 % de *rouge de phénol* (phénolsulfonephtaléïne) dans du sérum physiologique:

La bile recueillie de 16 h. 50 à 18 h. 25 est orangé foncé et trouble, elle contient encore de l'albumine, mais sa teinte n'est pas sensiblement modifiée; en lumière de Wood, elle ne s'éclaire que très faiblement en vert très sombre. L'urine recueillie dans le même intervalle de temps, est limpide, rouge et présente en lumière de Wood une légère luminescence gris verdâtre.

Expérience N° 47

A 18 h. 25, on injecte dans la saphène 10 cm³ d'une solution à 0,2 % de *trypaflavine* (chlorure de diaminométhylacridinium) dans du sérum physiologique. L'échantillon de trypaflavine utilisé nous a été gracieusement offert par l'I. G.

La bile recueillie, de 18 h. 25 à 18 h. 40, est légèrement trouble, orangé foncé et présente, en lumière de Wood, une intense fluorescence vert jaune, particulièrement visible lorsque la bile est répartie en couche mince. Pendant le même laps de temps l'urine recueillie est jaune très foncé, et présente en *lumière de Wood* une *fluorescence* gris brun à reflets vert jaune. Les échantillons de bile et d'urine recueillis de 18 h. 40 à 19 h. 40 possèdent les mêmes caractères physiques.

A 19 h. 42, le chien est sacrifié par injection intraveineuse de chloroforme.

CHIEN N° 17

Chien ♂ 16 kilogr., maigre. Chloralosé à 8 h. 15; opéré suivant la technique habituelle à 8 h. 30. On constate la présence dans le péritoine d'un liquide citrin; au cours de l'établissement des fistules urétérales, on remarque que la vessie est vide, contrairement à ce que l'on a observé d'habitude.

De 9 h. 20 à 9 h. 45, on recueille 6,2 cm³ d'une bile jaune d'or, limpide, et 1,8 cm³ d'une urine grisâtre très trouble. En lumière de Wood, la bile ne s'éclaire pas, l'urine, par contre, présente une intense fluorescence bleue verdâtre. Débit aux cinq minutes : bile : 1,2 cm³, urine : 0,36.

Expérience N° 48

(Tableau 53)

On pratique, à 9 h. 45 et à 10 h. 5, deux injections intraveineuses de 30 cm³ de solution à 2 % de *lactose* dans du sérum physiologique.

Expérience N° 49

(Tableau 54)

A 10 h. 30 on injecte dans la saphène 10 cm³ d'une solution de *safranine* (chlorhydrate de phénylphénazonium) à 0,5 % dilués avec 10 cm³ de sérum physiologique; on lave la seringue avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont aussitôt injectés.

La safranine commence à apparaître dans la bile à 10 h. 40 et la teinte légèrement en rose; au même moment l'urine se colore en rose carminé, sa teinte de pelure d'oignon, vire progressivement au rose puis au rouge; l'urine, recueillie à 10 h. 40, c'est-à-dire au début du passage du colorant est rose clair; elle demeure au fond du tube où on la reçoit et ne se mélange pas à l'urine qui s'écoule ultérieurement; celle-ci présente des teintes qui passent progressivement du rose au rouge; la dernière urine recueillie est colorée en rouge brique intense (10 h. 55).

Dès 10 h. 50, le chien est agité de convulsions légères; il se produit d'abondants vomissements hydriques qui se prolongent avec des intervalles de rémission jusqu'à 11 h. 15; les matières vomies deviennent alors filantes, leur quantité diminue considérablement jusqu'à 17 heures. La sécrétion biliaire est très ralentie.

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du lactose
			ordinaire	de Wood	
9 h. 45 à 10 h. 15	2,21	0,37	jaune d'or	ne s'éclaire pas	négative
10 h. 15 à 10 h. 30	0,86	0,28	jaune d'or		négative
2° URINE					
9 h. 45 à 10 h. 15	9,40	1,56	trouble	bleu	positive
10 h. 15 à 10 h. 30	4,80	1,60	claire et limpide	bleu	positive

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Safranine
			ordinaire	de Wood	
10 h. 30 à 10 h. 40	0,70	0,35	jaune d'or	noire	absence
10 h. 40 à 10 h. 55	1,23	0,40	br. rouge foncé	brun noir à	présence
10 h. 55 à 11 h. 30	2,97	0,42	brun noir	fluorescence	présence
11 h. 30 à 14 h. 20	6,05	0,19	brun rouge en	légère terre de	présence
14 h. 20 à 15 h.	1,21	0,15	couche mince	Sienné	présence

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Safranine
			ordinaire	de Wood	
10 h. 30 à 10 h. 40	3,20	1,6	jaune foncé	bleu pastel	absence
10 h. 40 à 10 h. 55	3,42	1,14	pelure d'oignon	violet	présence
10 h. 55 à 11 h. 30	12,82	1,87	rose rouge	violet	présence
11 h. 30 à 14 h. 20	8,85	0,26	groseille	rouge violacé	présence
14 h. 20 à 15 h.	»	»	rouge foncé	violet	présence

Expérience N° 50

A 15 heures, le chien reçoit, en injection intraveineuse, 5 cm³ d'une solution de *génatropine* à 0,050 gramme pour 100 cm³ de sérum physiologique; cette injection est poussée en 30 secondes; la seringue est lavée avec 10 cm³ de sérum physiologique qui sont injectés aussitôt.

Le chien reçoit, toujours par voie intraveineuse, 5 cm³, 8 cm³, 8 cm³, 12 cm³ de la même solution respectivement à 15 h. 10, 17 h. 10, 17 h. 20, 17 h. 30.

Son pouls s'accélère progressivement, ses pupilles se dilatent; de légères convulsions apparaissent vers 15 h. 25.

De 15 heures à 17 h. 10, on récolte 10,1 cm³ de bile rouge sombre très foncé (échantillon A); de 17 h. 10 à 19 h. 30, on récolte 5,2 cm³ de bile de même aspect (échantillon B).

4 grenouille (*Discoglossus Pictus*) de poids sensiblement égaux, reçoivent en injection dans le sac lymphatique dorsal :

la première : 1 cm³ de la solution de *génatropine*;

la seconde : 2 cm³ de bile témoin recueillie de 11 h. 30 à 14 h. 20;

la troisième : 2 cm³ de bile recueillie de 15 h. à 17 h. 10;

la quatrième : 2 cm³ de bile recueillie de 17 h. 10 à 17 h. 50.

Une cinquième grenouille ne reçoit aucune injection et sert de témoin.

On observe :

15 minutes après l'injection de *génatropine*, la première grenouille présente une dilatation pupillaire intense; l'iris est réduit à un liseré jaune très mince.

Les diamètres pupillaires de la deuxième grenouille, examinés à plusieurs reprises dans l'heure qui suit l'injection de bile témoin, ne varient pas.

La troisième grenouille présente à 17 h. 50 — c'est-à-dire une demi-heure après l'injection de 2 cc. de bile A —

une légère augmentation de ses diamètres pupillaires, qui ne s'exagèrera pas par la suite.

Les yeux de la quatrième grenouille, 15 minutes après l'injection de 2 cc. de la bile B, sont en mydriase très nette; celle-ci s'exagère progressivement, mais n'atteint cependant pas le degré de dilatation des pupilles de la première grenouille.

La recherche chimique de l'atropine dans le mélange des quantités restantes de l'échantillon A et de l'échantillon B est positive.

Le chien est sacrifié par injection intraveineuse de chloroforme à 19 h. 35.

CHIEN N° 18

Chien ♀ de 29 kilogs, âgé, adipeux. Reçoit à 7 h. 3/4, dans la saphène, 290 cm³ de la solution titrée de chloralose. Opéré suivant la technique habituelle.

De 9 h. à 9 h. 30, on recueille 3 cm³ d'urine et 8 cm³ de bile : le pouvoir cholagogue du chloralose se manifeste ici avec une remarquable netteté. L'urine ne contient ni albumine ni sucre réducteur.

Prélèvement des échantillons témoins

(Tableau 55)

Expérience N° 51

(Tableau 56)

A 10 h. 45, on injecte dans la saphène 30 cm³ d'une solution de *maltose* à 2 %; l'injection est poussée en une minute, l'animal reçoit 0,020 gramme de maltose par kilog.

1° BILE

Horaire des prélèvements :	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière	
			ordinaire	de Wood
9 h. 30 à 10 h. 30	13,70	1,16	jaune d'or	ne s'éclaire pas
10 h. 30 à 10 h. 45	3,31	1,10	jaune d'or	

2° URINE

9 h. 30 à 10 h. 30	4,90	0,40	jaune foncé	fluorescence bleu intense
10 h. 30 à 10 h. 45	3,53	1,17	jaune foncé	

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du maltose
			ordinaire	de Wood	
10 h. 45 à 11 h. 5	3,2	0,80	jaune d'or	ne s'éclaire pas	négative
11 h. 5 à 11 h. 27	3,0	0,88	jaune d'or		positive
2° URINE					
10 h. 45 à 11 h. 5	0,9	0,22	jaune foncé	fluorescence bleu intense	positive
11 h. 5 à 11 h. 27	0,4	0,08	jaune foncé		positive

Expérience N° 52

(Tableaux 57 et 58)

A 11 h. 27, on injecte, dans la saphène, 20 cm³ d'une solution à 1 % de *Rose de Magdala* (safranine naphthalénique) dans du sérum physiologique. L'injection est poussée en deux minutes; l'animal ne présente aucune réaction.

A 13 h. 55, l'animal reçoit, dans la saphène, 30 cm³ de la solution titrée de chloralose.

Expérience N° 53

A 15 h. 5, l'animal reçoit en injection intraveineuse 10 cm³ d'une solution de benzoate de *génostrychnine* à 0,050 gramme pour 100 cm³ de sérum physiologique; cette injection est poussée en 50 seconde; la seringue est lavée avec 20 cm³ de sérum physiologique qui sont aussitôt injectés.

De 15 h. 5 à 16 h. 50, on recueille 16,7 cm³ de bile de couleur acajou foncé et 8,6 cm³ d'urine jaune foncé.

4 grenouilles (*Rana esculenta*, v. *Ridibunda*) et de poids sensiblement égaux, reçoivent en injection, dans le sac lymphatique dorsal :

la première : 1 cm³ de la solution de génostrychnine;

la seconde : 2 cm³ de bile témoin recueillie de 9 h. 30 à 10 h. 15;

la troisième : 2 cm³ de bile prélevés sur l'échantillon recueilli de 15 h. 5 à 15 h. 30;

la quatrième : 2 cm³ de bile prélevés sur l'échantillon recueilli de 15 h. 30 à 16 h. 15.

Une cinquième grenouille ne reçoit aucune injection et sert de témoin.

On observe :

La première grenouille présente une hyperexcitabilité réflexe dès la 15^e minute après l'injection; au moins

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Présence du colorant
			ordinaire	de Wood	
11 h. 27 à 11 h. 35	1,12	0,70	rouge orangé	magnifiques fluorescences terre de Sienne très intenses	présence à partir de 13 h. 33 ; intensité maximum vers 11 h. 45 ; très nette encore à 15 h. 5.
11 h. 35 à 11 h. 46	1,40	0,64	rouge		
11 h. 46 à 12 h. 5	3,15	0,82	rouge foncé		
12 h. 5 à 13 h. 35	6,19	0,34	rouge foncé		
13 h. 35 à 14 h. 30	10,00	0,91	rouge		
14 h. 30 à 15 h. 5	5,22	0,74	rouge		
2° URINE					
11 h. 27 à 11 h. 35	0,35	0,22	jaune orangé	fluorescence bleu pastel intense	négative négative négative négative
11 h. 35 à 11 h. 46	0,35	0,16	jaune orangé		
11 h. 46 à 12 h. 5	1,21	0,32	jaune foncé		
12 h. 5 à 15 h. 5	7,85	0,22	jaune foncé		

attouchement, elle étend brusquement en arrière ses membres postérieurs, ces contractions deviennent, par la suite, spontanées;

la seconde n'est pas modifiée;

la troisième présente, à la 40^e minute, une légère exagération de ses réflexes;

la quatrième, dès la 25^e minute, sous le contact le plus léger, présente des convulsions très nettes. 28 heures après l'injection, elle est trouvée morte et sa rigidité est telle que son cadavre peut être maintenu horizontal, lorsqu'on le soulève par l'extrémité des pattes postérieures.

Le chien a été animé de convulsions strychniques dès 16 heures; ces convulsions sont devenues rapidement spontanées. Il a été sacrifié à 19 h. 35, après diverses autres expériences: son cadavre a présenté une rigidité très marquée.

Expérience N^o 54

A 16 h. 50, on injecte dans la saphène 10 cm³ d'une solution à 0,20 % de *violet de gentiane* (chlorhydrate du pentaméthyltriaminotriphénylcarbinol) dilués avec 20 cm³ de la solution titrée de chloralose; l'injection est poussée en une minute. L'animal s'agite, est pris de vomissements; l'urine se trouble et devient sanguinolente.

A 17 h. 4, la bile est rouge violacée très foncée, cependant que l'urine, redevenue jaune, ne paraît pas contenir trace de colorant.

De 17 h. 4 à 19 h. 12, on recueille 17,80 cm³ de bile rouge violacée et 9,05 cm³ d'urine trouble jaune sale.

Expérience N° 55

A 19 h. 12, on injecte dans la saphène 30 cm³ d'une solution de *chlorure de manganèse* à 2 %; l'animal reçoit ainsi 0,009 gramme de manganèse par kilog. A 19 h 30, une 2^e injection de même nature est pratiquée. L'animal a donc reçu, au total, 0,018 gramme de manganèse par kilog. Dès 10 h. 16, l'animal est pris de convulsions violentes; il présente une dyspnée inspiratoire intense.

De 19 h. 12 à 19 h. 35, on recueille 2,0 cm³ de bile brun foncé et 1,1 cm³ d'urine sanguinolente. L'analyse ne permet pas de déceler de manganèse dans ces deux échantillons.

L'animal est sacrifié à 19 h. 35.

CHIEN N° 19

Chien ♂ de 18 kilogr., reçoit, à 8 heures, dans la saphène, 180 cm³ de solution titrée de chloralose. Opéré à partir de 8 h. 1/2 : une anomalie anatomique du cholédoque rend impossible l'établissement d'une fistule biliaire; au cours de l'intervention, le foie est lésé; le choc opératoire est violent et prolongé.

Expérience N° 56

A 10 h. 30, on injecte 10 cm³ d'une solution à 0,5 % de *rouge de Magdala*. On observe que les urines prennent, vers 11 heures, une coloration rose orangé. Le chien meurt peu après dans le collapsus.

CHIEN N° 20

Chien ♂ de 18 kilogs, vigoureux, reçoit à 7 h 1/2, dans la saphène, 190 cm³ de solution titrée de chloralose. Opéré suivant la technique habituelle de 8 h. à 8 h. 30.

Expérience N° 57

(Tableau 59)

On injecte à 10 h. 52, dans la saphène, 30 cm³ d'une solution à 5 % de lactose dans du sérum physiologique. Cette injection est poussée en 60 secondes : l'effet diurétique du lactose se manifeste immédiatement

Expérience N° 57 bis

(Tableau 60)

A 10 h. 11, on injecte, dans la saphène, 30 cm³ d'une solution de 0,10 gramme % de *rouge de Magdala* dans du sérum physiologique; cette injection est poussée en 40 secondes. La seringue est rincée avec 30 cm³ de sérum physiologique qui sont aussitôt injectés.

Le colorant apparaît dans la bile à 10 h. 17; afin de savoir si l'action diurétique du lactose est capable de dériver le colorant vers l'émonctoire rénal, on injecte à 10 h. 20, dans la saphène, 40 cm³ d'une solution de lactose à 5 %.

La bile conserve sa même couleur rouge très sombre et l'urine sa teinte jaune clair : le lactose ne rend donc pas le rein apte à éliminer le rouge de Magdala.

Injection de 40 cm³ de solution de chloralose à 11 h. 45.

Horaire des prélèvements	Volume total' recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du lactose
			ordinaire	de Wood	
9 h. 5 à 9 h. 25	7,5	1,87	jaune verdâtre et limpide	ne s'éclaire pas	négative
9 h. 25 à 9 h. 52	6,35	1,18			négative
9 h. 52 à 10 h.	3,31	2,05			négative
10 h. à 10 h. 12	3,30	1,45			négative
2° URINE					
9 h. 5 à 9 h. 25	1,10	0,27	sanguinolente	lactescente	négative
9 h. 25 à 9 h. 52	1,25	0,23	orangé trouble		négative
9 h. 52 à 10 h.	3,07	1,90	jaune orangé	ne s'éclaire pas	positive
10 h. à 10 h. 12	3,26	1,35	jaune orangé		positive

1° BILE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du colorant
			ordinaire	de Wood	
10 h. 12 à 10 h. 30	3,78	1,05	rouge		positive
10 h. 30 à 11 h. 25	9,32	0,85	rouge t. sombre	brun noir à	positive
11 h. 25 à 12 h. 5	7,93	0,99	rouge	fluorescence	positive
12 h. 5 à 14 h. 30	28,04	0,97	brun rouge	terre de Sienne	positive
14 h. 30 à 15 h. 45	18,00	1,20	orangé		positive
15 h. 45 à 16 h. 25	11,55	1,44	orangé		négative

2° URINE

Horaire des prélèvements	Volume total recueilli (en cm ³)	Débit aux cinq minutes (en cm ³)	Aspect en lumière		Recherche du colorant
			ordinaire	de Wood	
10 h. 12 à 10 h. 30	3,96	1,10	jaune clair		négative
10 h. 30 à 11 h. 25	11,00	1,00	jaune clair		négative
11 h. 25 à 12 h. 5	8,25	1,03	jaune clair		négative
12 h. 5 à 14 h. 30	24,21	0,83	jaune		négative
14 h. 30 à 15 h. 45	12,10	0,80	jaune foncé		négative
15 h. 45 à 16 h. 25	8,39	1,05	jaune foncé		négative

Expérience N° 58

A 16 h. 30, on injecte 0,020 gramme d'*aspirine* (échantillon fourni gracieusement par l'I. G.) dissous dans 30 cm³ de sérum physiologique et 2 cm³ d'alcool à 95°.

De 16 h. 25, à 17 h. 30, on récolte 8 cm³ de bile jaune d'or, contenant de l'acide salicylique et de l'aspirine ; dans le même délai, on recueille 3 cm³ d'urine jaune foncé ne contenant que des traces d'acide salicylique.

A 17 h. 20, il apparaît des vomissements. Pour éviter la production d'asphyxie mécanique, on pratique une trachéotomie.

Expérience N° 59

A 17 h. 30, on fait une injection intraveineuse de 0,003 gramme d'*acide chrysophanique* (dioxyméthylantraquinone) en suspension dans 20 cm³ de sérum physiologique. Dès 17 h. 40, la bile paraît colorée en rouge foncé. De 17 h. 30 à 18 h. 30, on recueille 6,5 cm³ de bile très colorée (rouge foncé) et 3 cm³ d'urine jaune orangé.

A 18 h. 30, la coloration de la bile s'étant progressivement atténuée, est brun orangé.

Expérience N° 60

On injecte à 18 h. 30, dans la saphène, 5 cm³ d'une solution à 1 0/00 de *nicotine*. La polypnée classique se manifeste ainsi qu'une exophtalmie très marquée sans dilatation pupillaire. A 18 h. 50 une nouvelle injection de 5 cm³ de solution à 1 0/00 de nicotine provoque les mêmes effets auxquels s'ajoutent deux phases d'apnée, l'une

de 28 secondes, l'autre de 20 secondes. Il apparaît de la dilatation pupillaire à 19 heures.

Dès 18 h. 40, la bile est devenue filante, mais sa sécrétion s'est poursuivie sans arrêt. A 19 heures, la bile est extrêmement visqueuse. La sécrétion de l'urine est supprimée.

A 10 h. 10, on injecte dix centigrammes de nicotine (10 cm³ d'une solution à 1 %). L'animal est pris de convulsions, avec mouvements fibrillaires superficiels; une longue phase d'apnée à 17 h. 15; puis le pouls s'accélère et devient de plus en plus dépressible. Le cœur cesse de battre à 19 h. 24.

La bile recueillie, de 18 h. 30 à 19 h. 24, a été réunie dans un même échantillon, dans lequel l'analyse a décelé de la nicotine.

CHIENS N° 21 ET N° 22

Expérience N° 61

Chien A ♂ 5 kg chloralosé (donneur).

Chien B ♂ 3 kg chloralosé (réactif).

Chez A. — On ligature le canal cystique au voisinage de son abouchement avec le cholédoque dans lequel on introduit une canule.

Préparation d'une carotide et mise en place d'un pneumographe.

Chez B. — Préparation d'une carotide.

Préparation de la veine jugulaire droite dont on isole une collatérale importante; après ligature du bout périphérique de cette collatérale, on introduit, dans son bout cardiaque, une canule.

Les deux animaux, couchés sur le dos, sont placés côte à côte et de telle sorte que l'on puisse relier par un tube de caoutchouc aussi court que possible la canule intro-

duite dans le cholédoque de A à celle qui a été fixée dans la collatérale de la jugulaire de B.

9 h. 58 : La pression de A est de 13 cm Hg, la pression de B est de 10 cm Hg.

La bile de A s'écoule dans le sang veineux jugulaire de B depuis 15 minutes environ. La pression de B s'abaisse progressivement.

De 9 h. 59 à 10 h. 20, l'animal reçoit 0,007 gramme de nicotine en plusieurs fois. Chacune des injections détermine chez A les réactions habituelles (chute de pression par inhibition cardiaque, puis lorsque les systoles réapparaissent et s'accélèrent, hypertension en dôme accidentée « d'actions pulse », polypnée primitive suivie d'un arrêt en expiration au cours duquel on établit la respiration artificielle pour éviter l'asphyxie). La pression de B ne cesse de baisser au cours de cette période. A la fin de l'expérience on constate qu'un caillot obstrue la canule placée dans la jugulaire. On rétablit la perméabilité de cette canule, la pression s'élève et se fixe à un niveau de 8 cm, 5 jusqu'à la fin de l'expérience. On place sur une des pattes postérieures de chacun des deux animaux un dispositif destiné à inscrire les mouvements de ces pattes.

Expérience N° 62

A 10 h. 30, on injecte à A 10 cm³ d'une solution de génostrychnine à 2 %.

A 11 h. 20, les réflexes de l'animal A sont exagérés, alors que chez B, ils sont encore normaux.

A 11 h. 30, A reçoit 1 mgr. de sulfate de strychnine en injection intraveineuse.

A 11 h. 45, A présente des convulsions strychniques caractéristiques, les réflexes de B sont nettement exagérés.

A 12 h. 15, les convulsions strychniques de A ont augmenté d'intensité et de fréquence; B présente, à son tour, des convulsions strychniques spontanées.

On sacrifie l'animal A; l'animal B meurt à 14 h. 20, après avoir présenté des convulsions strychniques typiques. Chez A comme chez B la rigidité cadavérique est presque immédiatement consécutive à la mort.

LAPIN N° 1

Expérience N° 63

Lapin ♂ de 1,5 kilog ; on pratique, à 16 h. 30, une fistule du cholédoque, sans anesthésie. Puis à 16 h. 40, on réalise une fistule vésicale.

A 16 h. 43, on injecte, par la veine jugulaire gauche, 5 cm³ d'une solution de 0,10 gramme % de *rouge de Magdala* dans du sérum physiologique.

La bile commence à se colorer à 16 h. 55, d'une manière très nette; à 19 h. 15, heure à laquelle l'animal est sacrifié, la bile est encore colorée en rose rouge.

L'urine s'écoule toujours jaune verdâtre, sans présenter, à aucun instant, de coloration surajoutée.

LAPIN N° 2

Expérience N° 64

Lapin ♂ de 1,4 kilog, protocole identique à celui de l'expérience 63 Injection de *rouge de ruthénium*.

Après 1 heure 30 minutes, aucune coloration particulière ne se manifeste ni dans la bile ni dans l'urine.

CHIEN N° 23

Chien ♂ de 12 kilogs, reçoit à 15 heures, dans la sa-phène, 120 cm³ de la solution titrée de chloralose. Opéré

à 17 h. 20, suivant la technique habituelle.

On recueille, avant toute expérimentation, pendant 10 minutes, bile et urine.

Expérience N° 65

A 18 h. 28 on injecte, dans la saphène, 10 cm³ d'une solution d'*hyposulfite de sodium* à 10 %; puis successivement, à 18 h. 32 et 18 h. 42, respectivement, 20 et 17 cm³ de la même solution.

Le débit urinaire augmente dans des proportions considérables :

Débit urinaire par 10 minutes :

avant la première injection.....	2 cc ³
de 18 h. 28 à 18 h. 44.....	15 cc ³
de 18 h. 44 à 18 h. 55.....	22 cc ³
de 18 h. 53 à 19 h. 5.....	12 cc ³

L'urine, initialement jaune foncée, est devenue progressivement jaune citrin, puis jaune pâle; à 19 heures elle est à peine colorée. Cette urine contient l'anion hyposulfureux; la bile recueillie pendant le même temps n'en contient pas.

CHIENS N° 24 ET N° 25

Chien A ♂ 14 kg chloralosé à 13 h. 1/2.

Chien B ♂ 4 kg chloralosé à 13 h. 3/4.

15 heures. — Ligature du cystique chez A et établissement d'une fistule du cholédoque, préparation d'une carotide et du vague droit que l'on sectionne.

Chez B préparation d'une carotide, du vague gauche et de la veine jugulaire droite que l'on dénude soigneusement jusqu'à la base du cou.

Expérience N° 66

15 h. 45. — On dispose les animaux côte à côte et de telle sorte que l'on puisse aboucher aisément la canule introduite dans le cholédoque de A avec la jugulaire droite de B; à partir de ce moment la bile de A se déverse donc dans la circulation de B.

15 h. 50. — On recherche quel est l'écartement maximum des bobines du chariot de DU BOIS RAYMOND qu'il faut utiliser pour obtenir l'arrêt cardiaque par excitation faradique du vague droit de A.

16 heures. — *Excitation du vague droit de B pendant 15 secondes*, écartement des bobines de 12 cm : arrêt complet du cœur déterminant les variations classiques de la pression.

Une excitation pratiquée avec un écartement des bobines à 13 cm montre que l'on a atteint l'intensité liminaire pour obtenir l'arrêt cardiaque.

16 h. 7. — Même recherche chez B; *une excitation avec un écartement des bobines de 15 cm.* ne détermine que du ralentissement cardiaque. Deux excitations pratiquées avec un écart de bobines de 12 et 13 cm.

16 h. 12. — On injecte, par la saphène de A, 7,5 mgr. de *génatropine*.

17 heures. — *Excitation du vague droit de A pendant 8 secondes*; ralentissement cardiaque à peine marqué. *Même excitation du bout périphérique du vague gauche de B* pendant 10 secondes; ralentissement cardiaque net occasionnant une chute de pression, mais ne déterminant à aucun moment l'arrêt du cœur; on réduit l'écartement des bobines successivement à 10, puis à 8 cm et on observe les mêmes phénomènes.

CHIEN N° 26

Chien ♂, 10 kgs, chloralosé à 14 h. 30.

Ligature du canal cystique et établissement d'une fistule du cholédoque.

Mise en place d'un dispositif de rhéographie biliaire.

Préparation d'une carotide (inscription de la pression artérielle).

Expérience N° 67

A 16 h. 2, on injecte dans la veine saphène gauche 3 cm³ d'une solution de *nicotine* à 1 0/00; chute de pression par ralentissement cardiaque très marqué; lorsque le cœur reprend son régime la pression s'élève, atteint son maximum (25 cm Hg), puis redescend progressivement pour reprendre sa valeur antérieure au bout de 10 minutes environ. L'apnée nicotinique qui fait suite à la polypnée se prolonge, on institue alors la respiration artificielle.

L'écoulement de la bile, régulier avant l'injection, s'accélère légèrement au début de la phase d'hypertension, puis se ralentit et ne revient que très lentement à son régime normal.

A 16 h. 15, on injecte dans la saphène de 5 cm³ de la solution de *nicotine* : mêmes résultats.

A 16 h. 32, même expérience, mêmes résultats.

A 16 h. 54, on injecte dans la veine saphène gauche 10 cm³ d'une solution de *nicotine* à 1 0/00; chute de pression par ralentissement cardiaque très marquée. Lorsque le cœur s'accélère la pression s'élève et atteint en 3 minutes son maximum, soit 22 cm., puis redescend progressivement pour reprendre sa valeur antérieure au bout de 10 minutes.

L'écoulement de la bile, régulier avec l'injection, s'accélère dans la période d'hypertension, puis se ralentit et

ne revient que très lentement à son régime antérieur (tracé n°).

A 17 h. 13, injection par la saphène de 1 mgr. d'*adrénaline* en solution aqueuse, effet hypertenseur classique; l'écoulement biliaire s'accélère pendant la phase d'hypertension, se ralentit de façon très marquée et ne retrouve sa valeur initiale qu'au bout de 20 minutes environ.

A 17 h. 45, injection par la saphène de 2 cc. du produit hypertenseur de *genêt*, de BUSQUET-VICHNIAC. On observe l'hypertension habituelle et du côté de l'écoulement biliaire les mêmes modifications qu'avec l'adrénaline.

CHIENS N° 27 ET N° 28

Chien A ♂ 18,6 kg. chloralosé.

Chien B ♂ 3,4 kg. chloralosé.

Préparation de la jugulaire droite et d'une carotide chez B.

Ligature du canal cystique et établissement d'une fistule du cholédoque chez A.

Chez ce même animal on place une canule dans la trachée et on prépare une carotide.

A 16 h. — On met les animaux côte à côte et de telle sorte que l'on puisse réunir aisément la canule introduite dans le cholédoque de A à l'extrémité céphalique de la jugulaire de B; à partir de ce moment la bile hépatique de A se déverse en totalité dans la circulation de B.

Expérience N° 68

A 16 h. 19. — Injection de 1,5 cm³ d'une solution de nicotine à 1 0/00 dans la saphène de A.

A 16 h. 25. — Même injection.

A 16 h. 41. — On injecte 2 mgr. de nicotine dans la saphène de A.

A 16 h. 47. — On pratique chez le même animal une injection de 3 cm³ de la solution de *nicotine*. Toutes ces injections ont provoqué les variations classiques de la pression artérielle chez A. Pour éviter tout phénomène asphyxique, on institue la respiration artificielle dès que se produit l'apnée nicotinique. Aucune modification de la pression artérielle chez B.

A 16 h. 57. — Injection par la saphène de 3 cm³ d'une solution de *nicotine* à 1 0/00 à l'animal A. La pression de ce dernier qui est de 9 cm Hg passe à 18 cm Hg en moyenne après avoir présenté une phase très brève d'abaissement; 5 minutes plus tard elle est revenue à sa valeur antérieure. Pour éviter tout phénomène asphyxique on institue la respiration artificielle à 16 h. 59; l'animal respirant spontanément à 17 h. 2, on la supprime.

Chez B aucune modification de la pression.

A 17 h. 4. — Injection dans la saphène de A de 4 cm³ d'une solution à 1 0/00 de *nicotine*; mêmes phénomènes qu'à 16 h. 57, mais un peu moins accentués.

Chez B la pression artérielle qui, au moment de l'injection, a pour valeur 10,5—11,5 cm Hg commence à s'élever environ 2 minutes après l'injection; elle est de 11,5—13,5 cm Hg 8 minutes après l'injection.

A 17 h. 16. — Injection à l'animal A de 5 cm³ d'une solution de *nicotine* à 1 0/00; mêmes phénomènes qu'à 16 h. 57.

Chez B, au moment de l'injection, la pression artérielle oscille entre 11,5 et 13,5 valeur qu'elle conserve jusqu'à 16 h. 21. A ce moment elle s'élève rapidement et atteint en 3 minutes la valeur maxima de 18 cm Hg pour retomber ensuite progressivement.

A 17 h. 27. — Injection de 5 cm³ de solution de *nicotine* à 1 0/00 à l'animal A dont la pression artérielle présente les mêmes modifications qu'à 17 h. 4.

Chez B, à 17 h. 27, la pression artérielle oscille entre 13,5 et 15 cm de Hg; environ 4 minutes après l'injection elle s'élève en présentant de grandes oscillations jusqu'à un maximum de 16 cm Hg, puis retombe progressivement.

A 17 h. 37. — Injection dans la saphène de A de 10 cm³

de solution de *nicotine* à 1 0/00. La pression artérielle, qui est de 9 cm Hg, tombe immédiatement à 6 cm puis se relève brusquement et atteint en 2 minutes 22 cm, elle ne se maintient pas à ce chiffre, diminue rapidement et retrouve sa valeur initiale en 6 minutes environ.

Chez B, au moment de l'injection la pression oscille entre 12 et 13 cm Hg; 3 minutes après elle s'élève, présente de grandes oscillations entre 13 et 15,5 cm de Hg, elle retombe ensuite, à 17 h. 48 sa valeur est de 14 cm Hg.

CHIENS N° 29 ET N° 30

Chien A ♀ 15 kg. chloralosé.

Chien B ♂ 4 kg. chloralosé.

Préparation de la jugulaire droite et d'une carotide chez B.

Ligature du canal cystique et établissement d'une fistule du cholédoque chez A.

Chez ce même animal on place une canule dans la trachée et on prépare une carotide et une jugulaire.

A 16 h., on met ces animaux côte à côte et de telle sorte que l'on puisse réunir aisément la canule introduite dans le cholédoque de A à l'extrémité céphalique de la jugulaire de B. A partir de ce moment la bile hépatique de A se déverse en totalité dans la circulation de B.

Expérience N° 69

A 16 h. 13, on injecte par la jugulaire de A un cm³ de solution de *nicotine* à 1 0/00.

A 16 h. 20, on injecte à nouveau 3 cm³.

Variations classiques de la pression artérielle chez cet

animal; pour éviter tout phénomène asphyxique, on institue la respiration artificielle dès que se produit l'apnée nicotinique. Aucune modification de la pression artérielle chez B.

A 16 h. 31, on injecte dans la veine saphène de A 1 cm³ d'une solution de *nicotine* à 1 0/00. La pression artérielle tombe brusquement; le cœur est très ralenti. Lorsque les systoles reprennent leur fréquence antérieure, la pression carotidienne atteint très rapidement sa valeur initiale qu'elle dépasse d'environ 2,5 cm Hg, pour revenir ensuite, progressivement à 9-10 cm Hg.

Chez B, aucune modification de la courbe de pression, dans les instants qui suivent l'injection de nicotine chez A. Dix minutes après cette injection, la pression artérielle de B s'élève nettement et progressivement (Tracé II).

A 16 h. 44, on injecte à A 2 cm³ d'une solution de *nicotine* à 1 0/00. Chute brutale de la pression au voisinage de 0 par inhibition cardiaque; au bout d'une minute le cœur s'accélère et la pression s'élève brusquement en clocher jusqu'à 25 cm Hg; au clocher fait suite un dôme accidenté d'actions puls. La première retombe rapidement; en 7 minutes elle a retrouvé la valeur qu'elle avait à 16 h. 44; elle continue encore à baisser un peu, se fixe pendant une dizaine de minutes à 7-8 cm Hg, puis remonte progressivement et atteint de nouveau à 17 h. 15 la valeur de 16 h. 44.

Chez B la pression artérielle continue à l'élever progressivement; au moment de l'injection elle oscille entre 7-9 cm Hg; 10 minutes après entre 10 et 12 cm Hg. 20 minutes plus tard entre 13-15 cm Hg, valeur qu'elle conserve encore à 17 h. 44 (Tracé III).

A 17 h. 40, on rompt l'anastomose entre le cholédoque de A et la jugulaire de B; la pression artérielle de B, après s'être maintenue étale pendant quelques minutes, commence à baisser et retrouve rapidement la valeur qu'elle avait au début de l'expérience.

A 18 h. 10, on dispose sur les membres inférieurs des chiens A et B un dispositif d'inscription de leurs secousses musculaires.

Expérience N° 70

A 18 h. 19, on injecte, au Chien A, 20 cm³ d'une solution de génostrychnine en sol. à 0,050 0/00.

Tout de suite après l'injection les deux animaux sont parfaitement calmes, ils ne présentent pas de mouvement spontané et les mouvements réflexes provoqués ne sont pas exagérés.

A 19 h., le Chien A présente quelques mouvements convulsifs et des réflexes exagérés; chez le Chien B pas de mouvements convulsifs et les réflexes sont nettement exagérés.

A 19 h. 10, on injecte dans la veine jugulaire de A 1 mgr. de sulfate de strychnine; 10 minutes après cette injection apparaissent des convulsions caractéristiques de la strychnine. Le Chien B ne manifeste des mouvements spontanés que très modérés, mais réagit très violemment aux excitations.

Vers 19 h. 30, les deux Chiens présentent des convulsions strychniques.

CHIEN N° 31

Chien ♂ de 9 kilogs, a reçu, à 15 heures, une injection intraveineuse de 90 cm³ de solution titrée de chloralose. Opéré suivant la technique habituelle à 16 heures. Urine sans sucre ni albumine. Bile sans albumine.

On injecte 300 cm³ de sérum chaud : diurèse intense.

Expérience N° 71

A 17 heures, on pratique, dans la saphène, une injection de 15 cm³ de blanc d'œuf délayé dans son volume de sérum physiologique, l'injection est poussée en deux minutes. Nouvelle injection de même importance à 17 h. 8.

A 18 h. 20, on pratique une troisième injection de 20 cm³ de blanc d'œuf délayé dans son volume de sérum physiologique, l'injection est poussée en 3 minutes.

Le pouls s'accélère et devient irrégulier.

Trois échantillons de bile ont été recueillis, le premier, de 16 h. à 17 h., volume 8 cm³,5, couleur jaune d'or très claire; le deuxième, de 17 h. à 17 h. 50, volume 9 cm³, 2; le troisième, de 17 h. 50 à 19 h. 5, volume 10 cm³,4, couleur brun-verdâtre très sombre. La méthode de KJELDHAL assigne comme azote total, à ces trois échantillons,

pour le 1^{er} : 2,37 milligrammes (rapportés au

pour le 2^e : 2,73 ———— débit

pour le 3^e : 1,78 ———— de 5 minutes)

Les échantillons 2 et 3 sont légèrement, mais nettement albumineux.

L'urine recueillie de 17 h. à 19 h. s'élève à 123 cm³, elle est très fortement albumineuse.

LAPIN N° 3

Expérience N° 72

Lapin ♂ de 2 kg. 400, non anesthésié.

Fistule du cholédoque à 16 heures : bile verte, claire et limpide.

On injecte à 17 h. 15-16, dans la jugulaire, 5 cm³ d'une solution au demi de *blanc d'œuf* dans du sérum physiologique. On recueille une bile verte, claire et limpide, albumineuse.

Le lapin est pris à 18 h. 10 de convulsions et succombe rapidement.

CONCLUSIONS

L'étude de l'élimination par la bile des substances introduites dans le sang de Chiens et de Lapins, porteurs de fistules biliaires temporaires, nous a conduits aux résultats suivants :

A) Les éléments ou groupes d'éléments constituant les sels métalliques passent, en général, dans la bile. — Nous avons confirmé les recherches de nos devanciers pour certains sels (bromures, iodates, sels de nickel), apporté des données expérimentales nouvelles sur quelques points controversés (iodures, ferrocyanures, sulfocyanures) et établi le passage du lithium et du cobalt après injection de chlorures de ces métaux.

B) Nombreuses sont les substances organiques dont le passage dans la bile peut être décelé. Ces substances appartiennent : 1° à la série aliphatique; 2° à la série cyclique.

1° En série aliphatique nous avons démontré le passage du maltose et de l'anion tartrique;

2° En série cyclique nos investigations ont porté:

a) sur des acides phénols (a. salicylique) ou leurs dérivés (esculétine). — Nous avons démontré le passage de ces corps dans la bile.

b) sur des matières colorantes, — nous avons étudié l'élimination de plusieurs colorants du triphénylméthane et de deux safranines; en particulier nous avons démontré que le Rouge de Magdala passe en abondance et rapidement dans la bile, sans jamais apparaître dans l'urine, fait qui peut présenter un très grand intérêt pour l'étude de la fonction chromagogue.

c) sur un pigment tétrapyrrolique : l'*hématoporphyrine*, — nous avons établi que ce pigment, injecté dans une veine de la grande circulation, est éliminé par la bile.

d) sur les alcaloïdes, — au moyen de méthodes originales (fluoroscopie, anastomose cholédojugulaire) nous avons pu décider sur des problèmes controversés ou apporter une contribution personnelle sur des problèmes nouveaux, c'est ainsi que nous avons démontré le passage dans la bile de la quinine, de la strychnine, de la génostrychnine, de la nicotine, de la génatropine).

e) Sur un protide — l'ovalbumine que nous avons pu déceler en nature dans la bile.

*
* *

Nos résultats permettent de penser que l'élimination par la voie biliaire est plus importante qu'on ne le suppose généralement. En se basant sur des faits peu nombreux, mais démonstratifs, il semble que l'on puisse retenir la notion de seuil, comme hypothèse de travail dans l'étude du fonctionnement de l'émonctoire hépatique.

Nous avons démontré l'importance et la rapidité de l'élimination biliaire de la quinine et de certains alcaloïdes très toxiques; ces faits peuvent re-

cevoir leur application en pharmacologie et en thérapeutique, car, d'une part, ils expliquent la lenteur de l'élimination totale de la quinine et permettent d'imaginer son trajet dans l'organisme (cycle entérohépatique) et, d'autre part, ils donnent à penser que le tubage duodénal peut constituer une méthode efficace de traitement sinon de toutes, du moins de certaines intoxications alcaloïdiques.



Vu :

Le Président de thèse,

ARDIN-DELTEIL

Vu :

Le Doyen,

ARDIN-DELTEIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le 29 juin 1929.

Le Recteur,

TAILLIART.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBOT. — The bile in its relation to infection and intoxication. *Proc. path. soc.*, 1898, T. 9, page 153.
- ALBERTINI et CIOTTO — Sur la voie d'élimination de la quinine. *Bulletin Général de Thérapeutique*, 1876 page 360.
- R. ANSELM. — Ueber die Einsenausscheidung durch die Galle. *Maly's Jahreob*, 1892, T. XII, p. 317.
- F. ARNAULD. — Sur l'absorption et l'élimination des sels de quinine. *C. R. Soc. Biol.*, 1905, LVIII, 628-630.
- ASTOLFENI — Ricerche intorno al mercurio colloïdale. *Archives Internationales de Pharmac. et Thérap.*, 1907, T. XVII, p. 445 à 457.
- ATHANASIU et CARVALLO. — Article Chien du *Dictionnaire de Physiologie*, de RICHET, Paris Alcan, 1898, T. III, page 470.
- BAUDE. — Explorations fonctionnelles du foie par les épreuves d'élimination provoquée. *Thèse Paris*, 1913.
- J. BAUR, RÉVILLAT, BOCCA et FULANES. — Les voies d'élimination de la quinine. *Bull. Soc. Médic. Hôp. Paris*, 1918, XLII, page 903.
- BEAUNIS. — Elementi di Fiisologia umana. Turin, Unione Tipografico, 1916.
- J. BÉCHAMP et E. BALTUS. — Etude sur les modifications apportées par l'organisme animal aux diverses substances albuminoïdes injectées dans la voie sanguine. *Journ. Pharm. Chim.*, 1879, XXIX, p. 226.
- CLAUDE BERNARD. — *Archives Générales de Médecine*, 1853, 5°, T. I,

- MANFRED BIAL. — Versuche über die Abscheidung gebundener Glukuronsäure in die Galle. *Centralb. Physiol.* 1905, T. XXI, p. 751-756.
- M. BIAL. — Über die Ausscheidung Von Menthol durch die Galle. *Centralblat. f. Physiol.*, 1904, T. XVIII, p. 39.
- JESSE L. BOLLEMAN, Ch. SHEARD et F.-C. MANN. — The bilirubine content of the blood following injections of chlorophylle. *American Institute of Physiology*, T. LXXXII, p. 239-240.
- BRAUER. — *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1904, XL, p. 182.
- V. BURQ et Dr L. DUCOM. — Recherches sur l'action physiologique du Cuivre et de ses composés. *Journ. Ph. et Chim.*, 1877, 4^e série, XXV, p. 546.
- BYASSON. — Etude de la transformation de l'acide salicylique ingéré par l'homme. *Journal de Thérapeutique*. Analyse in *Journ. Ph. et Ch.*, 1878, T. XXVII, p. 43.
- CARNOT et COQUIN. — Localisation du salicylate de soude dans les tissus. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, T. XCIV, p. 850-852.
- CARNOT et GRUZEWSKA. — Dosage quantitatif de quelques constituants de la bile après injection et absorption de $\text{CO}_3\text{Na H}$. *C. R. Société Biologie*, 1927, T. XCVI, p. 912.
- CAVAZZANI — Sur une aptitude spéciale du foie à retenir le violet de méthyle. *Archives Ital. de Biologie*, 1896, T. XXVI, p. 127.
- CHIRAY. — Des effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes. *Thèse Médecine*, Paris 1906.
- CROWE (I.-S.). — On the excretion of hexamethylenamin in the bile and pancreatic juice. *Archives Internationales de Pharmacodynamie*, 1908, T. XVII, p. 351.

- J.-B. COHEN. — Sur la répartition de l'urée dans le sang humain et dans les sécrétions humaines. *Biochimie*, 1923, T. CXXXIX, p. 516.
- G. DAGNINI. — Recherches sur le chlore de la bile. *Arch. Ital. Biologie*, T. XX, p. 180.
- DASTRE. — De l'Élimination du fer par la bile. *Archiv. Physiol.*, 1891, p. 136.
- DASTRE — Opération de la fistule biliaire. *Arch. Physiol.*, 1890, p. 714.
- DASTRE. — Recherches sur les variations diurnes de la sécrétion biliaire. *Arch. Physiol.*, 1890, p. 800.
- DASTRE — *Dictionnaire de Physiologie* de RICHEL, article Bile, Paris, Alcan, 1897.
- DASTRE. — Recherches sur la bile. *Archiv. Physiol.*, 1890 p. 315.
- W. DEVRIENT — Recherche sur le sort de l'acide salicylique dans l'organisme. *Archives f. exp. Path. und Pharmakol.*, Leipzig 1921, T. III-V, p. 242.
- DUHAMEL. — Fixation au niveau du foie des métaux et métalloïdes en solutions colloïdales, introduits dans l'organisme par la voie veineuse. *C. R. Soc. Biol.*, 1919.
- DUTHOIT — Pouvoir antiseptique conféré à la bile du Chien par les injections intraveineuses d'urotropine. *C. C. Soc. Biol.*, 1923, T. LXXXIX, p. 658 à 660.
- W.-S. DZERCHGOWSKI, S.-K. DZERCHGOWSKI et SCHONMOFF-SIEBER. — De l'action des sels de Nickel sur l'organisme animal. *Archives des Sciences Biologiques de Saint-Petersbourg*, 1907, T. XII, p. 327-351.
- FABRE et SIMONNET. — Contribution à l'étude de l'intoxication par le sulfonal. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, T. XCII, p. 1026 et 1027 - 1152 à 1154.
- FETZ et RITTER. — Etude comparée des préparations cuivriques. *C. R. Acad. des Sciences*, 1877, T. 85, p. 87.

- FELTZ et RITTER. — Etude expérimentale de l'action de la fuchsine sur l'organisme. *R. Médic. de l'Est*, 1876, p. 294 à 302, 325 à 340 et 360 à 376.
- FIEVET. — *Thèse Médecine*, Lille 1892.
- FISCHER (Edouard). — Sur les propriétés d'élimination du foie des crustacés. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, T. XCVIII, p. 299 à 301.
- FISCHLER. — Zur Urobilinfrage. *Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften zu Berlin*, 1906, T. XLVII, p. 336 à 338.
- FIESSENGER et WALTER. — Le mode de diffusion et d'élimination du rose Bengale dans l'organisme humain. *C. R. Soc. Biol.*, 1926
- FIESSENGER et WALTER. — *L'Exploration fonctionnelle du foie*, Paris, Masson, 1925.
- FISSENGER (N.). — La cellule hépathique. *Revue Générale d'Histologie*, 1911, T. IV, fasc. 13, p. 386 et sq.
- FISSENGER (Noël). — La fonction chromagogue. — *Bruxelles Médical*, 27 mai 1928.
- FIESSENGER, HENRY WALTER et OLIVIER. — Les rétentions des colorants au cours des maladies du foie. *Paris Médical*, 1927, T. XXXV, p. 305.
- FISSENGER (Noël) et H. WALTER. — Elimination du Rose Bengale. *Société Méd. Hôp. Paris*, 19 mars 1926, T. XLII, p. 925.
- FLEIG. — Etude physiologique et thérapeutique de deux purgatifs synthétiques : la phénolphtaléine et le sodophthalyl. *Arch. Intern. Pharmac. et Thérapie*, 1908, T. XVIII, p. 327 à 371.
- FLEIG. — La phénolphtaléine se dédouble-t-elle dans l'organisme ? *Bull. Scienc. Pharmacol.*, 1908, T. XV, p. 381.
- FLEIG — Le passage de la phénolphtaléine et de la disoquinonephénolphtaléine à travers l'organisme.

Journal Pharmacie et Chimie, 1909, 6^e série, T. 29, p. 55.

FLORENTIN. — Recherches Expérimentales sur la Bilegéné-
nie Pigmentaire normale et pathologique. *Thèse Médecine Nancy*, 1924.

FOURNIER. — La cholécystographie par la méthode de
GRAHAM. *Thèse Médecine Bordeaux*, 1926.

FRICKER. — Ueber Iod und Lithium Ausscheidung durch
die menschliche Galle. *Zeit biochem.*, 1908, t. XIV,
p. 286 à 293. (Analyse in *J. Phys. Pathol. Génér.*)

GLEY — *Physiologie* 6^e éd., Paris Baillière, 1924.

GILBERT et CARNOT. — *Les fonctions hépathiques*, Paris
1902.

GLASS. — Ueber den Einfluss euiger Natronsalze auf Se-
cretion und alkaliengehalt der Gall. *Inaug. Diss.*
Dorpat, 1892. (An. in *J. Phys. et Path. Gén.*)

GOLOWANOFF (R). — *C. R. Soc. de Biologie*, T. LXXXVIII,
p. 161.

GOMPEL et VICTOR HENRI — Passage de l'argent dans la
bile. *C. R. Soc. Biolo.*, 1906, T. LXI, p. 362-364,
388-390, 488-489.

W. GORODESKI. — Ueber den Einfluss des experimentel
in den Körper eingeführten Haemoglobins auf se-
cretion und Zusammensetzung der Galle, 1889,
Inaugural Dissertation Dorpat.

G. GOLA. — Il comportamento del mercurio nell'organismo.
*Archives internationales de Pharmacodynamie et
Thérapie*, 1905, T. VII, p. 203-228.

GRAHAM. — New developments in our Knowledge of the
gallbladder. *Amer. J. Med. Sc.*, 1926, T. CXXII,
p. 625 à 641.

GREENBAUM et RAIZIOS. — *J. of. Pharmac. and exp. Ther.*,
mars 1927, T. XXX, N^o 5, p. 407-427. (Analysé in
Bull. Scienc. Pharmac., 1928, XXV, p. 142).

- GUEBER et HALLAUER. — Ueber Eiweissausscheidung durch die Galle. *Zeischrieff f. Biol.*, 1904, T. XLV, p. 372.
- L. HUGOUNENQ et G. FLORENCE. — *Principes de Pharmacodynamie*, Paris, Masson, 1928, p. 94.
- HOPPE-SEYLER. — *Analyse chimique appliquée à la Physiologie*, Paris, Savy, 1877.
- IMBERT et BADEL. — Elimination du cacodylate de sodium par l'urine après absorption par voie stomachale. *Ac. des Sc.*, 26 février 1900, T. XXX, p. 582.
- ISAMBERT. — *Dictionnaire encyclopédique* (article Chlo-rate) ,1856.
- JACQUES. — *Thèse d'agrégation*, Bruxelles 1880.
- KAUFTHEIL et NEUBAUER. — Contribution expérimentale à la désinfection des voies biliaires. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 1926, T. CXVI, p. 296 à 320. (Analysé in *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, 1928, T. XXXV, p. 141).
- KOHN ABREST et SICARD. — L'élimination et la fixation des novarsenicaux. *Annales de Médecine légale*, mars 1922.
- Y. KOLAKE. — Ueber das Schicksal der Vanilline im Tierkörper. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1905, T. XLV, p. 320-326.
- A. KUNKEL. — Eisen und Farbstoff. Ausscheidung in der Galle. *Pflüger's Arch.*, 1877, T. XIV, p. 344.
- Sh. KURIGANA. — The fate of alkali blue in the organism. *Journal of Biological Chemistry*, 1916, T. XXVII, p. 377-392.
- LANGER. — *Zeitschrift f. exp. Pathol. and Thérapie*, 1906, T. III.
- C LEVADITI et Y. MANNI. — Répartition du tellure dans l'organisme. Son élimination par les émonctoires. *C. R. Biol.*, 1926, T. XCV, p. 459-464, 652-655.

- G. LINOSSIER. — Note sur l'élimination du salicylate de soude par la bile. *C. R. Soc. Biol.*, 1901, p. 365-368.
- LIÉGEOIS. — Article Bile du *Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales*, T. IX. Paris, Masson, 1868.
- LUSSANA. — Sulla piccola circolazione enteroepatica e sul circolo refluo epatorenale. *Lo Sperimentale*, 1872, An. XXIV, T. XXX, p. 337.
- LUSSANA. — *Giornale Internazionale delle Scienze Mediche*, 1877.
- MAGIMEL-PELONNIER. — Le Bismuth dans le traitement de la syphilis. *Thèse Bordeaux*, 1926.
- MATHIEU-LOUIS. — Recherches sur la fixation au niveau des tissus et sur l'élimination urinaire et fécale de l'Arsenic cacodylique et Arsénobenzolique. *Thèse Médecine, Nancy*, 1923.
- MATSUO IWAO. — Excretion and absorption of pigments. *Acta Scholae Medicinalis Universitatis Imperialis in Kioto*, 1928, T. X, p. 385-453.
- L.-B. MENDEL and E.-W. ROCKWOOD. — On the absorption and utilization of proteids without intervention of the alimentary digestive processes. *Amer. Jour. of Physiol.*, 1905, T. XII, p. 336-352.
- LAFAYETTE-MENDEL et S. BENEDICT. — The excretion of Calcium. *American Journal of Physiology*, 1909, T. XXV, p. 23-33.
- LAFAYETTE-MENDEL et S. BENEDICT. — V. The excretion of magnesium. *American Journal of Physiology*, 1909, T. XXV, p. 1-22.
- LAFAYETTE-MENDEL et S. BENEDICT. — IV. The paths of excretions for inorganic compounds. *American Journal of Physiology*, T. XXV.
- MEYER et GOTTLIEB. — *Experimentelle Pharmakologie*, Berlin, Urban, 1920.
- MENDEL et ROCKWOOD. — Ueber d. Aufsaugung u. ausmetzung d. Eiweisstoffe. *Beteilig d. Verdauungsprozesses Amer. Institute Phys.*, 1904, T. XII, p. 336.

- MILLON. — De l'action thérapeutique du chlorate de potassium. Mémoire pour le prix Carvisart, 1857.
- MOGENA. — L'élimination par la bile des matières colorantes comme épreuve fonctionnelle du foie. *Archives des maladies de l'appareil digestif et nutritif*, 1925, p. 35.
- H. MOREIGNE. — Action du salicylate de soude sur la nutrition et en particulier sur la sécrétion biliaire. *C. R. oc. Biol.*, Paris, 1900, p. 201-203.
- V. MORAEZEWSKI. — Ueber Stickstoff und Ammoniak Ausscheidung bei mangelhaften gallensekretionen. *Centralblatt f. innere Medizin*, 1904.
- MOSLER. — Untersuchung über den Uebergang von Stoffen aus dem Blute in die Galle. (Analyse de HEEHT, in *Journal de la Physiologie*, 1858, p. 560).
- MORAT et DOYON. — *Traité de Physiologie*, T. I, Paris, Masson.
- MOUNEYRAT. — Elimination de l'Arsenic. *C. R. Académie des Sciences*, 1902, T. CXXXVI, p. 696.
- NÉEL. — *Thèse de Médecine de Strasbourg*, 1925.
- OTTO NENBAUER. — Hämatoporphyrin und Sulfonalvegiftung. *Arch. of experiment. Path. und Pharm.*, 1900, T LXIII, p. 456-470
- M. NICLOUX. — Sur le passage de l'alcool dans le liquide amniotique. *Bulletin Médical*, 1902, T. LIV, p. 754.
- M. NICLOUX. — *C. R. Soc. Biol.*, 1900, T. LII, p. 620-622.
- NOVI. — Sulla secrezione biliaria. *B. d. Sc. Méd. de Boulogne*, 1891, T. II, p. 428-429.
- OGIER et KOHN ABRET. — *Chimie toxicologique*, 2^e éd., Paris, Doin, 1924.
- ORFILA. — *Traité de Toxicologie*, Paris 1843, T. II.
- PEIPER. — Uebergang von Arznei mitteln aus dem Blute in die Galle nach Resorption von der Matdarmschleimhaut. *Zeitschrift für Klinische Medizin*, 1882, T. IV, p. 403 à 414.

- PILZECKER. — Gallen untersuchung nach Phosphor und Arsenvergiftung. *Hoppe Seyler's Zeitschrift. f. Phys. Chem.*, 1904, T. XLI, p 157 à 176. (Analyse in *Journ. Phys. et Path. Génér.*)
- PIRRI. — Du Na et du K de la bile. *Archives Ital. Biologie*, 1893, T. XX, p. 196.
- PLATTNER. — Zur Frage der Ausscheidung saurer Farbstoffe durch die Leber. *Arch. für die ges. Phys.* 1924, T. CCVI, p. 91 à 100.
- POHLE. — Ueber die Resorbtion und Exkretion saurer und basischer Farbstoffe beim Warmblüter. Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen Gewebspermeabilität und H. Ionen Konzentration. *Arch. Ges. Phys.*, 1924, T. CCIII, p. 558 à 569.
- POLONOWSKY. — Sur les géalcaloïdes. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, p. 145-147.
- POPP. — Présence normale d'urée dans la bile. *Ann. der Chem. und. Pharm.*, 1870, T. CXLVI, p. 88.
- POZZO DI BORGO (M.). — Recherches biophysiques sur les porphyrines animales et la porphyrie sulfonalcique. *Thèse Pharmacie*, Alger, 1928.
- PRÉVOST et BINET. — Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1888, VIII^e année, N^o 5, p. 249 à 282; N^o 6, p. 313 à 329; N^o 7, p. 377 à 413.
- QUINQUAUD. — *De l'Urée*, Paris Maloine, 1897.
- REISS. — Mode d'élimination d'indicateurs par la Souris. *C. R. S. Biol.*, 1924, T. XCI, p. 1433.
- RICHET fils — Etude clinique et expérimentale des entérites. *Thèse Médecine*, Paris 1912.
- ROCH et SCHIFF. — L'épreuve du salicylate de Na pour la recherche de l'insuffisance hépathique. *Congrès de Médecine*, octobre 1921.

- ROGER. — *Questions actuelles de Biologie médicale*, Paris Masson, 1924.
- ROGER (G.-H.). — Action du foie sur les poisons. *Thèse Médecine*, Paris 1887.
- ROGER. — *Physiologie normale et pathologique du foie*, Paris, Masson, 1922.
- S.-M. ROSENTHAL et WHITE. — *Journal of Pharmacy and experim. Therap.*, 1924, T. XXIV, p. 265-281.
- M. ROYER — L'urobiline de l'urine, des fécès et de la bile du Chien. *C. R. Soc. Biolg.*, 1927, T. XCII, p. 221.
- E. ROST. — Zur Kentmiss der Ausscheidung der Borsäure. *Arch. Int. Pharm. et Thérap.*, 1905, T. XV, p. 291-331.
- C. VON RZENKOWSKI. — Beitrag zen Physiologie der Galle. *Bioch. Zeitsch.*, 1909, T. XVI, p. 146-156.
- W. SALANT — Weitere Beolachtungen über den Einfluss von Alkohol auf die Gallenabsonderung. *Zentralbl. f. Physiol.*, 1905, T. XIX, p. 842.
- SALANT et B. BENGINS — Physiological and pharmacological Studies ou coaltar colors. *Experiments with fatsoluble dyes*, T. XXVII, p. 403-428, 1916.
- SARTORIUS et MOUHEIM. — *Meurer Archiv. für Pharmacie*, 1828, T. XXIV, p. 23.
- SAXL et SCHERRE. — Sur l'excrétion des matières colorantes de la bile et le suc gastrique. *Wiener Klinischen Wochenschrift*, 1922.
- SAXL et SCHERF. — Sur l'excrétion de matières colorantes par le suc gastrique et par la bile. *Wein. Klin. Woch.* 1922, T. XXXV, p. 128.
- R. SCHMITZ. — Ueber die Ausscheidung des chimins im menschlichen Ham. *Archiv. für experimetelle Pathologie und Pharmakologie*, 1907, T. LV Ip., 301.
- SLOWTZOFF. — Ueber die Bindung des Quecksilbers und arsens durch die Leber. *Hofmeister's Beit*, 1902, T. I, p. 280; 1903, T. II, p. 307. (An. in *Journal Phys. Path. Gén.*).

SPECHT. — Elimination de divers médicaments antiseptiques par la bile et leur action antimicrobienne dans la bile. *München Medizin Wochenschrift*, N° 20, 14 mai 1926.

A. PI SUNNER. — Fixation par le foie des dérivés hémoglobiques. *Journ. Phys. et Path. Gén.*, 1903, p. 1053.

R. STERN. — Ueber das Auftreten von Hämoglobin in der Galle. *Vischow's Arch.*, 1891, T. CXXIII, p. 33-43.

R. STERN. — Aussch. von Menthol. *Zeitschrift f. Hygiene und Inf. Kraukhetein*, 1908, 59, p. 129.

TADA YOSHINORI. — Excretion of Dyes by the normal Liver and the Kidneys.

(1) Their Relation to the Diffusibility of Dyes.

Acta scholae medicinalis universitatis imperialis in Kioto, 1928, T. XI, p. 193 à 228.

— In the Compensatory Function of the Kidneys of Animals for eliminating Dyes after the Ligation of the Common Duct. *Ibid.*, 1928, T. XI, p. 231 à 241.

— On the Compensative Function of the Liver in the Elimination of Dyes. *Ibid*, 1928, T. XI, p. 243-252.

— On the Relation between the Concentration of Dyes in the Blood Stream and the Concentration of excreted Dyes. *Ibid*, 1928, T. XI, p. 254-266.

THIERS. — L'exploration fonctionnelle du foie par l'épreuve du salicylate de soude. *Lyon Médical*, 15 et 22 mai 1927.

TOGNOLI. — Alcune ricerche intorno all' influenza del violetto di metile sulla secrezione biliare. *Bollevioletto di metile sulla secrezione biliare. Bollettino delle Scienze Med. di Bologna*, 1898, 54 et seq.

TOGNOLI. — Recherches sur l'influence du violet de méthyle sur la sécrétion biliare. *Archives Italiennes de Biologie*, 1898, T. 29, p. 457-462.

TSCHELKOV. — Zur Frage über den Einfluss des Weinspiritus auf die Absonderung der Galle. *Botkin's Clin. Wochenschrift*, 1889, N° 20. (Analyse in *Journ. Phys. et Path. Génér.*)

- A. VALENTINI. — Sur l'élimination des sels d'argent par la voie rénale et sur leur dépôt dans les organes. *Arch. Ital. de Biol.*, 1904, T. XLII, p. 183-185.
- VAUTHEY. — Recherches cliniques et expérimentales sur le foie et l'arsenic. *Thèse Médecine*, Lyon 1927.
- VERNE. — *Les Pigments dans l'organisme animal*. Paris, Dom, 1926.
- F. VIGNIES. — Sur l'action physiologique du borate de soude; son élimination par la salive et les urines. *Journ. Pharm. Chimie*, 1903, T. VII, p. 103.
- WERTHEIMER. — Elimination de la matière verte des végétaux par le foie. *Archiv. Physiol*, 1893, p. 122.
- WERTHEIMER. — Expériences montrant que le foie rejette la bile introduite dans le sang. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1891, p. 724.
- WERTHEIMER. — Sur la circulation entéro-hépathique. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1892, p. 577. — *C. R. Soc. Biol.*, 1892, p. 246.
- WERTHEIMER. — Sur le rejet par le foie de la bile introduite dans le sang. *C. R. Académie des Sciences*, 1891, 2^e série, T. CXIII, p. 331.
- WERTHEIMER et MEYER. — De l'apparition de l'oxy-hémoglobine dans la bile. *Arch. Physiol.*, 1889, p. 438.
- WICHERT. — *Inaugural dissertation Dorpat*, 1860
- WERTHEIMER et MEYER. — Sur l'apparition rapide de l'oxyhémoglobine dans la bile et sur quelques caractères spectroscopiques normaux de ce liquide. *C. R. Ac. Sciences*, 1889, T. CVIII, p. 357.
- WINOGRADOW. — Wirkung einiger Medikamente auf die Gallensekreion. *Arch. für Physiologie*, 1900, p. 310-361.
- WINKELSTEIN. — Recherches expérimentales sur l'élimination biliaire de substances étrangères dans le foie normal et pathologique. *Archives für Verdauungskraukheit*, 1923, T. XXXII, p. 7-12.

WINKELSTEIN. — Elimination biliaire des substances étrangères dans le foie normal et pathologique. *Archives f. Verdann*, 1923, N^{os} 1 et 2.

M. WOLF et V. ARNOVLJÊVITCH. — La courbe d'élimination de la phtaléine tétrachlorée suivant le type de lésion du foie. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, T. XCV, p. 354.

ZIEGLER MILDRED and LAFAYETTE, B. MENDEL. — The Transportation and elimination of organic dyes by the animal organism. *American Journal of Physiology*, 1927, p. 298.

Les ressources de la bibliothèque de l'Université d'Alger ne nous ont pas permis d'étendre nos recherches bibliographiques aussi loin qu'il eût été nécessaire.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
--------------------	----

PREMIERE PARTIE

Chapitre I. — L'ELIMINATION.....	13
1. La valeur fonctionnelle des Emonctoires..	15
2. La Sécrétion biliaire.....	18
Chapitre II. — L'EXPÉRIMENTATION.....	22
1. La voie d'introduction des substances ad- ministrées	22
2. Récolte de la Bile.....	24
3. Caractères généraux de la Bile du Chien et techniques analytiques	29

DEUXIEME PARTIE

ELIMINATION DES SUBSTANCES MINERALES....	37
Chapitre I. — Halogènes et dérivés.....	39

Chapitre	II	Sulfurides	46
Chapitre	III.	— Azotides	47
Chapitre	IV.	— Bore, Carbone, Silicium.....	52
Chapitre	V.	— Métaux alcalins et Alcalino ter- reux	57
Chapitre	VI.	— Plomb, Bismuth, Etain, Zinc, Cad- mium, Mercure, Cuivre.....	59
Chapitre	VII.	— Nickel et Cobalt.....	62
Chapitre	VIII.	— Manganèse, Fer, Chrome.....	66
Chapitre	IX.	— Argent, Platine, Ruthénium.....	69
Chapitre	X.	— Uranium	71

TROISIEME PARTIE

<i>ELIMINATION DES SUBSTANCES ORGANIQUES..</i>		73
Chapitre	I. — Composés aliphatiques.....	75
Chapitre	II. — Composés aryliques.....	80
Chapitre	III. — Matières colorantes.....	86
	Colorants nitrés	86
	— nitrosés	86
	— azoïques	88
	— du triphénylméthane...	91
	— acridiniques	97
	— de la quinone imide....	98
	— divers	100
Chapitre	IV. -- Pigments tétrapyrroliques.....	103

Chapitre V. — Alcaloïdes et Genalcaloïdes.....	110
Noyau purique.....	111
Alcaloïdes des Solanacées.....	112
Alcaloïdes des Loganiacées.....	121
Alcaloïdes des Rubiacées.....	123
Alcaloïdes divers.....	131
Chapitre VI. — Les Protides.....	132

QUATRIEME PARTIE

<i>PIECES JUSTIFICATIVES</i>	139
------------------------------------	-----

<i>CONCLUSIONS</i>	243
--------------------------	-----

<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	247
----------------------------	-----
